



**Xilbrilada®
adalimumabe**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Xilbrilada®

Nome genérico: adalimumabe

APRESENTAÇÕES DE USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS:

Apresentação 1: 40 mg em seringa com 0,8 mL de dose única pronta para uso: embalagem com 2 blísteres contendo cada um, 1 seringa pronta para uso e 2 envelopes com lenço umedecido em álcool.

Apresentação 2: 40 mg em caneta com 0,8 mL*: embalagem com 2 canetas e 2 envelopes com lenço umedecido em álcool.

*Caneta - consiste em uma seringa preenchida de dose única descartável (sistema autoinjeter).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS (vide Indicações)

COMPOSIÇÃO

Cada seringa de Xilbrilada® contém:

adalimumabe.....40 mg

Excipientes* qsp.....0,8 mL

*L-Histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, edetato dissódico di-hidratado, sacarose, L-metionina, polissorbato 80, água para injetáveis.

Cada caneta de Xilbrilada® contém:

adalimumabe.....40 mg

Excipientes* qsp.....0,8 mL

*L-Histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, edetato dissódico di-hidratado, sacarose, L-metionina, polissorbato 80, água para injetáveis.



II. INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Adultos

Artrite Reumatoide (AR)

Xilbrilada® (adalimumabe) é indicado para reduzir os sinais e sintomas, induzir uma resposta clínica e remissão clínica maior, inibir a progressão dos danos estruturais e melhorar a capacidade física em pacientes adultos com artrite reumatoide ativa de intensidade moderada a grave que apresentaram resposta inadequada a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs). Xilbrilada® é destinado ao tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em pacientes não tratados com metotrexato previamente. Xilbrilada® pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato ou outra DMARD.

Artrite Psoriásica

Xilbrilada® é indicado para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriásica. Xilbrilada® pode ser utilizado isoladamente ou em combinação a drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs).

Espondiloartrite Axial

- Espondilite Anquilosante (EA)

Xilbrilada® é indicado para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes que responderam inadequadamente à terapia convencional.

- Espondiloartrite axial não radiográfica (espondiloartrite axial sem evidência radiográfica de EA)

Xilbrilada® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial grave sem evidência radiográfica de EA que possuam sinais objetivos de inflamação (PCR elevada e/ou ressonância magnética) e que responderam inadequadamente ou que sejam intolerantes aos medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais.

Doença de Crohn (DC)

Xilbrilada® é indicado para reduzir sinais e sintomas, induzir e manter a remissão clínica em pacientes adultos com doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

Xilbrilada® também é indicado para reduzir sinais e sintomas e induzir remissão clínica em pacientes que passaram a não responder ou que são intolerantes ao infliximabe.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa

Xilbrilada® é indicado para o tratamento da colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos que apresentaram uma resposta inadequada à terapia convencional incluindo corticosteroides e/ou 6-mercaptopurina (6-MP) ou azatioprina (AZA), ou em pacientes que são intolerantes ou contraindicados para estas terapias. Xilbrilada® induz e mantém a cicatrização da mucosa nestes pacientes, reduz a hospitalização relacionada com a doença e suas causas e melhora a qualidade de vida. O uso de corticosteroide pode ser reduzido ou descontinuado.

Psoríase

Xilbrilada® é indicado para o tratamento de psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos que têm indicação de terapia sistêmica.

Hidradenite Supurativa (HS)

Xilbrilada® é indicado para reduzir os sinais e sintomas de hidradenite supurativa ativa moderada a grave em pacientes adultos, nos quais a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas.



Uveíte

Xilbrilada[®] é indicado para o tratamento de uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos que tenham resposta inadequada ao uso de corticosteroides, que necessitem de redução/retirada de corticosteroides (*corticosteroid sparing*) ou nos pacientes nos quais o uso de corticosteroides é inapropriado.

Hidradenite Supurativa em Adolescentes

Xilbrilada[®] é indicado para o tratamento de hidradenite supurativa ativa moderada a grave (acne inversa) em adolescentes a partir de 12 anos de idade com resposta inadequada à terapia convencional sistêmica de hidradenite supurativa (HS).

Pediátricos

Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

Xilbrilada[®] em combinação com metotrexato é indicado para reduzir os sinais e sintomas da artrite idiopática juvenil poliarticular ativa moderada a grave em pacientes pediátricos acima de 06 anos de idade que apresentaram resposta inadequada a pelo menos um DMARD. Xilbrilada[®] pode ser utilizado em monoterapia naqueles indivíduos intolerantes ao metotrexato ou quando o uso concomitante com metotrexato é inapropriado.

Artrite relacionada à Entesite

Xilbrilada[®] é indicado para o tratamento de artrite relacionada à entesite em pacientes acima de 06 anos que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

Doença de Crohn (DC)

Xilbrilada[®] é indicado para reduzir sinais e sintomas, induzir e manter a remissão clínica em pacientes pediátricos a partir de 06 anos com doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica

Xilbrilada[®] é indicado para o tratamento de colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes pediátricos (a partir dos 6 anos de idade) que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional, incluindo corticosteroides e/ou 6-mercaptopurina (6-MP) ou azatioprina (AZA), ou que são intolerantes ou têm contraindicações médicas para essas terapias.

Uveíte Pediátrica

Xilbrilada[®] é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa, anterior, crônica, em pacientes pediátricos com 06 anos de idade ou mais, que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional, ou quando a terapia convencional é inapropriada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Xilbrilada[®] é um medicamento biossimilar sendo muito semelhante ao medicamento Humira^{®*} (adalimumabe). Isto significa que o produto não demonstrou diferenças clinicamente significativas em termos de segurança e eficácia em relação ao produto comparador Humira^{®*}.

*Medicamento biológico comparador (produto comparador): Humira[®] (adalimumabe), registrado por Abbvie Farmacêutica Ltda.

Xilbrilada[®] é um medicamento que diminui o processo inflamatório.

O princípio ativo de Xilbrilada[®] é um anticorpo monoclonal totalmente humano, produzido através de cultura celular. Os anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam especificamente a outras proteínas. Xilbrilada[®] liga-se a uma proteína específica, o Fator de Necrose Tumoral Alfa ou TNF- α , que está presente em altos níveis em doenças inflamatórias como artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, espondiloartrite axial não radiográfica, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, psoríase, hidradenite supurativa, uveíte e artrite relacionada à entesite.

O que é Artrite Reumatoide?

Artrite reumatoide é uma doença inflamatória das articulações.



O que é Artrite Psoriásica?

Artrite psoriásica é uma doença inflamatória das articulações associada com psoríase (doença de pele).

O que é Espondiloartrite Axial?

Espondiloartrite axial (EpA axial) é um grupo de doenças que engloba a espondiloartrite axial não radiográfica (EpAax-nr) e a espondilite anquilosante (EA). Ocorre inflamação crônica de origem autoimune preferencialmente na coluna vertebral e nas articulações da bacia. Na EpAax-nr há inflamação nesses locais sem alteração de EA na radiografia.

O que é Espondilite Anquilosante?

Espondilite anquilosante é uma doença inflamatória da coluna vertebral com alteração na radiografia da bacia e coluna vertebral.

O que é Doença de Crohn?

Doença de Crohn é uma doença inflamatória e crônica do trato gastrointestinal.

O que é Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa?

Colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é uma doença inflamatória e crônica do cólon e reto (intestino grosso).

O que é Psoríase em Placas?

Psoríase é uma doença inflamatória da pele.

O que é Psoríase Ungueal?

Psoríase ungueal é uma manifestação inflamatória e dolorosa da psoríase, que afeta as unhas dos dedos das mãos e/ou dos pés.

O que é Uveíte?

Uveíte é uma doença inflamatória dos olhos, localizada no trato uveal, que é formado pela íris, corpo ciliar e a coroide (parte vascular do olho, situada próximo à retina).

O que é Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular?

Artrite idiopática juvenil poliarticular é uma doença inflamatória das articulações que ocorre em crianças.

O que é Hidradenite Supurativa?

Hidradenite supurativa é uma doença inflamatória da pele geralmente manifestada com lesões dolorosas, profundas e inflamadas nas regiões axilar, inguinal e anogenital.

O que é Artrite relacionada à Entesite?

Artrite relacionada à entesite é uma doença inflamatória das articulações, especificamente do ponto em que o tendão muscular se liga ao osso.

Xilbrilada[®] é um medicamento de uso crônico e as concentrações farmacológicas são atingidas após a primeira dose.

Seu médico dará a orientação necessária com relação ao tempo médio estimado para o início da ação terapêutica do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use Xilbrilada[®] se você for alérgico ao adalimumabe ou a qualquer outro componente da fórmula.

Xilbrilada[®] é contraindicado para uso em pacientes com tuberculose ativa ou outras infecções graves, nomeadamente, sepse e infecções oportunistas (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Xilbrilada[®] é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA) - vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Com o objetivo de melhorar a rastreabilidade de produtos biológicos, o nome comercial e o lote do medicamento utilizado devem ser registrados.

Infecções: se você tiver alguma infecção, inclusive infecções crônicas ou localizadas, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com Xilbrilada[®], pois o tratamento com este produto não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas até que sejam controladas. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

Durante o tratamento com Xilbrilada[®], você pode adquirir infecções com mais facilidade. Informe seu médico o quanto antes se você apresentar sintomas como febre, ferimentos, cansaço excessivo ou problemas dentários. Como outros inibidores de TNF, infecções graves devido a bactérias, micobactérias, infecções fúngicas invasivas (histoplasmose disseminada ou extrapulmonar, aspergilose, coccidioidomicose), infecções virais [como



pneumonia, pielonefrite (infecção do trato urinário), artrite séptica (doença infecciosa das articulações) e septicemia (infecção disseminada através da corrente sanguínea)], casos de tuberculose e infecções oportunistas [como candidíase (infecção causada pelo fungo *Candida albicans*), listeriose (infecção provocada pela bactéria *Listeria monocytogenes*), legionelose (forma de pneumonia atípica causada pela bactéria *Legionella pneumophila*) e pneumocistose (infecção causada pelo fungo *Pneumocystis jiroveci*)] foram relatados em pacientes tratados com Xilbrilada®.

Foram relatados casos de tuberculose, incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose, em pacientes recebendo Xilbrilada®. Os relatos incluíram casos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (ou seja, disseminada). Seu médico verificará se você apresenta sinais ou sintomas de tuberculose antes do início do tratamento. Para isto, será necessário seu histórico médico, uma radiografia do tórax e teste de tuberculina (PPD). Se você tiver a função do pulmão comprometida, pode aumentar o risco de infecção.

É muito importante que você diga a seu médico se você já teve tuberculose ou se você já teve ou tem contato muito próximo com alguém que tem ou já teve tuberculose. Se sintomas de tuberculose (tosse persistente, perda de peso, cansaço excessivo, febre, apatia) ou qualquer outra infecção aparecerem durante e após o tratamento com Xilbrilada®, avise seu médico imediatamente.

Se a tuberculose ativa for diagnosticada, o tratamento com Xilbrilada® não deve ser iniciado.

Se for diagnosticada tuberculose latente, antes que o tratamento com Xilbrilada® seja iniciado, deve-se iniciar a profilaxia antituberculose apropriada.

Avise seu médico se você apresentar histórico de infecções recorrentes ou outras condições que aumentem o risco de contrair uma infecção.

Outras Infecções Oportunistas: infecções oportunistas, incluindo infecções fúngicas invasivas, foram observadas em pacientes que receberam Xilbrilada®.

Pacientes que usam bloqueadores de TNF são mais suscetíveis a infecções fúngicas graves, tais como histoplasmoze, coccidioomicose, blastomicose, aspergilose, candidíase e outras infecções oportunistas. Caso você tenha febre, mal-estar, perda de peso, sudorese (suor excessivo), tosse, dispneia (falta de ar) e/ou infiltrados pulmonares, ou outras doenças sistêmicas graves, você deve imediatamente procurar o seu médico para uma avaliação diagnóstica.

Para pacientes que residam ou viajem para regiões onde micoses são endêmicas, deve-se suspeitar de infecções fúngicas invasivas se eles desenvolverem sinais e sintomas de possível infecção fúngica sistêmica. Pacientes que desenvolvem uma infecção fúngica grave devem ser advertidos a interromper o uso de bloqueadores de TNF até que a infecção seja controlada.

Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.

Reativação da hepatite B: o uso de inibidores de TNF foi associado à reativação do vírus da hepatite B (HBV) em pacientes portadores crônicos deste vírus, sendo em alguns casos fatal. A maioria destes relatos ocorreu em pacientes que receberam concomitantemente outros medicamentos supressores do sistema imunológico, que também podem contribuir para a reativação do HBV. Pacientes com risco de contrair infecção por HBV devem ser avaliados pelo médico, quanto à evidência prévia de infecção por HBV, antes do início do tratamento com inibidores de TNF. Avise seu médico caso você seja portador do vírus da hepatite B. Pacientes portadores deste vírus e que requeiram terapia com inibidores de TNF devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sinais e sintomas da infecção ativa por HBV durante a terapia e por vários meses após o término da mesma. Seu médico deverá suspender o uso de Xilbrilada® caso você desenvolva a reativação do vírus HBV. Neste caso, seu médico deverá iniciar terapia antiviral adequada.

Eventos Neurológicos: os antagonistas de TNF, incluindo Xilbrilada®, foram associados, em raros casos, com nova manifestação ou exacerbação de sintomas clínicos e/ou evidência radiológica de doença desmielinizante do sistema nervoso central (doença do sistema nervoso central na qual a bainha de mielina dos neurônios é danificada), incluindo esclerose múltipla (doença neurológica crônica), neurite óptica (inflamação do nervo óptico) e doença desmielinizante periférica incluindo Síndrome de Guillain-Barré. Se você tiver esclerose múltipla ou qualquer outra doença do sistema nervoso em que a bainha de mielina dos neurônios é danificada, seu médico decidirá se você deve ou não receber Xilbrilada®. No caso de alguma destas desordens, procure seu médico para mais informações sobre a continuidade do tratamento com Xilbrilada®.

Existe uma associação conhecida entre a uveíte intermediária e as doenças desmielinizantes do sistema nervoso central (doença do sistema nervoso central na qual a bainha de mielina dos neurônios é danificada). A avaliação neurológica deve ser efetuada em pacientes que apresentem uveíte intermediária não infecciosa antes do início do



tratamento com Xilbrilada[®] e regularmente durante o tratamento, para avaliação de doenças desmielinizantes do sistema nervoso central preexistentes ou em desenvolvimento.

Malignidades: seu médico deverá monitorá-lo quanto ao desenvolvimento de linfomas e outras malignidades. Em partes controladas de estudos clínicos com antagonistas de TNF, foi observado maior número de casos de malignidades, incluindo linfoma, entre os pacientes que receberam antagonistas de TNF do que entre os pacientes-controle. O tamanho do grupo-controle e a duração limitada das partes controladas dos estudos não permitem chegar a conclusões concretas. Além disso, há maior risco de linfoma em pacientes com artrite reumatoide com doença inflamatória de longa duração, altamente ativa, o que complica a estimativa do risco. Durante os estudos abertos de longa duração com Xilbrilada[®], a taxa total de malignidades foi similar ao que seria esperado para idade, sexo e etnia na população geral. Com o conhecimento atual, um possível risco para o desenvolvimento dos linfomas ou outras malignidades nos pacientes tratados com um antagonista de TNF não pode ser excluído. Malignidades, algumas fatais, foram relatadas entre crianças e adolescentes que foram tratados com agentes bloqueadores de TNF. A maioria dos pacientes estava tomando concomitantemente imunossuppressores. Casos muito raros de linfoma hepatoesplênico de células T, um raro e agressivo linfoma que é frequentemente fatal, foram identificados em pacientes recebendo adalimumabe. A maioria dos pacientes foi previamente tratada com infliximabe e também recebeu terapia concomitante com azatioprina ou 6-mercaptopurina para doença inflamatória intestinal. O risco potencial com a combinação de azatioprina ou 6-mercaptopurina e Xilbrilada[®] deve ser cuidadosamente considerado pelo médico. A associação causal entre este tipo de linfoma e adalimumabe não está clara.

Nenhum estudo foi conduzido incluindo pacientes com histórico de malignidade ou pacientes que continuaram o tratamento após o diagnóstico de malignidade durante o tratamento com Xilbrilada[®]. Assim, deve-se ter cautela adicional ao se considerar o tratamento com Xilbrilada[®] nestes pacientes.

Todos os pacientes, em particular pacientes com histórico médico de extensa terapia imunossupressora ou pacientes com psoríase com histórico de tratamento com PUVA, devem ser examinados para a presença de câncer de pele não-melanoma antes e durante o tratamento com Xilbrilada[®].

Casos de leucemia aguda e crônica foram relatados em associação com o uso de agentes bloqueadores de TNF em artrite reumatoide e outras indicações. Pacientes com artrite reumatoide podem estar expostos a um risco maior (até 2 vezes) do que a população geral para o desenvolvimento de leucemia, mesmo na ausência de terapia de bloqueador de TNF.

Com os dados disponíveis no momento não é sabido se o tratamento com adalimumabe influencia o risco de desenvolvimento de displasia ou câncer de cólon. Todos os pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa que têm risco aumentado para displasias ou carcinoma (câncer) de cólon (por exemplo, pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa de longa data ou colangite esclerosante primária), ou que tiveram uma história prévia de displasia ou carcinoma de cólon devem ser examinados para displasia em intervalos regulares antes da terapia e durante o curso da doença. Esta avaliação deve incluir colonoscopia e biópsias conforme recomendações locais.

Em um ensaio clínico exploratório realizado para avaliar o uso de um outro antagonista de TNF, infliximabe, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), moderada a grave, foram notificadas mais doenças malignas, principalmente nos pulmões ou cabeça e pescoço, no grupo de pacientes tratados com infliximabe do que no grupo de pacientes-controle. Todos os pacientes tinham antecedentes de tabagismo intenso. Assim, devem ser tomadas precauções quando for usado um antagonista de TNF em pacientes com DPOC, bem como em pacientes com risco aumentado de doenças malignas devido a tabagismo intenso.

Reações Alérgicas: durante estudos clínicos, reações alérgicas graves associadas ao uso de Xilbrilada[®] foram raramente observadas. Relatos de reações alérgicas graves, incluindo reação anafilática, foram recebidos após o uso de Xilbrilada[®]. Se você apresentar reações alérgicas, tais como dificuldade para respirar, respiração ofegante, vertigens, inchaço ou erupções na pele, interrompa a aplicação de Xilbrilada[®] e procure seu médico imediatamente.

Alterações Hematológicas: alterações na constituição do sangue foram raramente observadas com o uso de agentes bloqueadores de TNF. No entanto, caso você desenvolva sinais ou sintomas sugestivos de alterações hematológicas (por exemplo, febre persistente, manchas na pele, sangramento, palidez) durante o uso de Xilbrilada[®], procure o seu médico imediatamente.

A descontinuação da terapia com Xilbrilada[®] deve ser considerada em pacientes com anormalidades hematológicas significativas confirmadas.



Administração concomitante de DMARDs ou antagonista de TNF: infecções graves foram observadas em estudos clínicos com o uso simultâneo de anacinra e outro antagonista de TNF, etanercepte, sem benefício clínico adicional comparado com etanercepte isoladamente. Considerando-se a natureza dos eventos adversos observados na terapia combinada de etanercepte e anacinra, toxicidades similares podem também resultar da combinação de anacinra e outros antagonistas de TNF. Portanto, a combinação de adalimumabe e anacinra não é recomendada. Informe o seu médico caso você esteja fazendo uso de medicamentos à base de anacinra.

Informe seu médico se você está fazendo uso de outra DMARD (por exemplo, anacinra e abatacepte) ou outros antagonistas de TNF, pois a administração combinada de adalimumabe com esses medicamentos não é recomendada por aumentar o risco de infecções e outras interações farmacológicas potenciais.

Imunossupressão: em um estudo com pacientes com artrite reumatoide, tratados com Xilbrilada[®], não houve evidência de diminuição da hipersensibilidade do tipo retardada, diminuição dos níveis de imunoglobulinas ou alterações na contagem de células T, B e NK, monócitos/macrófagos e neutrófilos (células de defesa).

Vacinações: os pacientes em tratamento com Xilbrilada[®] podem receber vacinações simultâneas, com exceção das vacinas vivas.

Se possível, recomenda-se que os pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular estejam com todas as vacinas em dia antes de iniciar o tratamento com Xilbrilada[®].

Não é recomendado que crianças que foram expostas ao Xilbrilada[®] no útero da mãe recebam vacinas vivas por até 05 meses após a última injeção de Xilbrilada[®] administrada na mãe durante a gravidez.

Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.

Insuficiência Cardíaca Congestiva: Xilbrilada[®] não foi formalmente estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC – incapacidade do coração de bombear o sangue em quantidade suficiente para o corpo). Xilbrilada[®] deve ser utilizado com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca leve (classe I/II da NYHA). Xilbrilada[®] está contraindicado para insuficiência cardíaca moderada a grave (vide questão 3. Quando não devo usar este medicamento?). O tratamento com Xilbrilada[®] deve ser interrompido em pacientes que desenvolvam novos sintomas ou agravamento dos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva.

Doenças Autoimunes: seu médico deverá monitorá-lo quanto ao aparecimento de doenças autoimunes. O impacto de um tratamento prolongado com Xilbrilada[®] no desenvolvimento de doenças autoimunes é desconhecido.

Se um paciente desenvolver sintomas que sugiram Síndrome lúpus-símile durante o tratamento com Xilbrilada[®], o tratamento deve ser descontinuado.

Cirurgia: a experiência existente, em termos de segurança de intervenções cirúrgicas em pacientes tratados com Xilbrilada[®], é limitada. A meia-vida longa de adalimumabe deve ser levada em consideração se for planejada uma intervenção cirúrgica.

Um paciente que requeira cirurgia durante o tratamento com Xilbrilada[®] deve ser cuidadosamente monitorado para infecções, e ações apropriadas devem ser tomadas.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: Xilbrilada[®] pode ter uma pequena influência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Após a administração de Xilbrilada[®] podem ocorrer vertigens e alterações da acuidade visual (vide questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Cuidados e advertências para populações especiais:

Uso em idosos: a frequência de infecções graves entre pacientes com mais de 65 anos de idade tratados com Xilbrilada[®] foi maior do que para os pacientes com menos de 65 anos de idade. Não foram observadas diferenças em termos de eficácia entre essa população e a de indivíduos mais jovens. Não é necessário ajuste de dose para esta população. Devido a uma maior incidência de infecções na população idosa em geral, deve-se ter cautela quando do tratamento de pacientes idosos.

Uso pediátrico: Xilbrilada[®] não foi estudado em crianças com menos de 02 anos de idade. A segurança e eficácia do medicamento em pacientes pediátricos não foram estabelecidas para outras indicações além da artrite idiopática juvenil (artrite idiopática juvenil poliarticular e artrite relacionada à entesite), doença de Crohn, uveíte, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa e hidradenite supurativa em adolescentes.



Insuficiência Renal e Hepática: não há dados disponíveis sobre o metabolismo do medicamento em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Uso na gravidez: os resultados de estudos em mulheres grávidas não revelaram evidências de danos fetais decorrentes de Xilbrilada®. Um estudo realizado em mulheres grávidas, pelo menos durante o primeiro trimestre, não demonstrou diferenças significativas, exceto para o parto prematuro, que é consistente com o impacto das doenças subjacentes no parto prematuro. Não foram notificados natimortos ou neoplasias malignas. Desta forma, os dados não mostram risco aumentado de efeitos adversos na gravidez em mulheres com AR ou DC expostas ao adalimumabe em comparação com mulheres com AR ou DC não expostas ao adalimumabe. Além disso, os dados da vigilância pós-comercialização não estabelecem a presença de um risco associado à droga.

O adalimumabe pode atravessar a placenta e entrar em contato com recém-nascidos de mulheres tratadas com o produto durante a gravidez. Este medicamento só deve ser usado durante a gravidez quando, na opinião do médico, os benefícios potenciais claramente justificarem os possíveis riscos ao feto. Consequentemente, estas crianças podem estar sob risco de infecção aumentado. A administração de vacinas vivas em recém-nascidos expostos ao adalimumabe no útero não é recomendada por 05 meses após a última injeção na mãe durante a gravidez.

Consulte seu médico sobre o uso de um método contraceptivo adequado enquanto estiver usando Xilbrilada®. Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Trabalho de parto e nascimento: não existem efeitos conhecidos de Xilbrilada® sobre o trabalho de parto ou no nascimento.

Uso na lactação: Xilbrilada® é excretado no leite humano em concentrações muito baixas. A presença de adalimumabe no leite humano ocorre em concentrações de 0,1% a 1% em soro materno. As imunoglobulinas ingeridas oralmente são degradadas no intestino e têm baixa disponibilidade sistêmica. Dessa forma, os efeitos sistêmicos do adalimumabe em uma criança lactente são improváveis. Os benefícios para o desenvolvimento e para a saúde provenientes da amamentação devem ser considerados juntamente à necessidade clínica da mãe de utilizar o adalimumabe. Devem ser considerados também quaisquer efeitos adversos potenciais sobre a criança lactente causados pelo adalimumabe ou pela condição materna subjacente.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Carcinogenicidade, mutagenicidade e alterações na fertilidade: não foram realizados estudos experimentais de longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico ou os efeitos do adalimumabe sobre a fertilidade. Não foram observados efeitos clastogênicos ou mutagênicos do adalimumabe em testes específicos.

Interações medicamentosas

Algumas vacinas, como a vacina oral para poliomielite (com vírus vivos), não devem ser tomadas durante o tratamento com Xilbrilada®. Consulte seu médico antes de tomar qualquer vacina.

metotrexato: Xilbrilada® foi estudado em pacientes com artrite reumatoide recebendo metotrexato concomitantemente. Os dados não sugerem a necessidade de ajuste de dose para nenhum dos dois medicamentos.

Outras: não foram realizados estudos entre Xilbrilada® e outras substâncias. O uso combinado de Xilbrilada® e outras DMARDs (por exemplo, anacina e abatacepte) não é recomendado. Vacinas vivas não devem ser administradas conjuntamente a Xilbrilada®. Nos estudos clínicos, não foram observadas interações quando Xilbrilada® foi administrado em combinação com DMARDs (sulfassalazina, hidroxicloroquina, leflunomida e ouro parenteral), glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais (ex.: ácido acetilsalicílico, diclofenacos, ibuprofeno) ou analgésicos.

Interação com testes laboratoriais: não são conhecidas interferências de Xilbrilada® em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.



5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Xilbrilada[®] deve ser armazenado em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Não congelar. Manter na embalagem até o final do uso. Manter na embalagem original para proteger da luz.

Após aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. A parte da solução não utilizada e todo o material utilizado para a injeção devem ser adequadamente descartados.

Caso Xilbrilada[®] seja retirado da geladeira (de 2 °C a 8 °C), o produto deverá ser mantido dentro da embalagem original, protegido da luz e conservado em temperaturas até 30 °C por um período de até 30 dias. O produto não poderá voltar a ser armazenado em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Se Xilbrilada[®] não for utilizado dentro de 30 dias após a retirada da geladeira, descartar o produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: Solução límpida, podendo variar de incolor a coloração marrom levemente claro.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso:

A aplicação de Xilbrilada[®] pode ser feita pelo próprio paciente ou seu responsável se o médico considerar apropriado e sob orientação médica. Nesses casos, o paciente e/ou seu responsável devem receber treinamento adequado para o correto manuseio do produto no momento da aplicação.

Xilbrilada[®] deve ser injetado sob a pele (injeção subcutânea). Você pode aplicar Xilbrilada[®] sozinho (autoaplicação) ou solicitar que outra pessoa que recebeu treinamento adequado ou seu médico aplique Xilbrilada[®] para você. Você deverá utilizar Xilbrilada[®] por todo o período indicado por seu médico.

As seguintes instruções explicam como aplicar Xilbrilada[®]. Leia atentamente as instruções e siga-as passo a passo. Você deverá ser instruído por seu médico quanto à técnica correta de autoaplicação. Não aplique o medicamento até que você tenha segurança de que compreendeu corretamente as instruções. Os locais da autoaplicação são as coxas ou abdômen. Os locais de injeção devem ser alternados a cada aplicação. As novas injeções nunca devem ser administradas em áreas onde a pele estiver sensível, ferida, avermelhada ou áspera.

Este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma seringa.

A solução injetável deve ser inspecionada visualmente para verificar a presença de partículas ou alterações de coloração antes de ser administrada. Se partículas ou alteração de coloração forem observadas, o produto não deve ser utilizado. Xilbrilada[®] não contém conservantes e, portanto, o material não utilizado que permanecer na seringa deve ser adequadamente descartado.

INSTRUÇÕES DE USO PARA AS APRESENTAÇÕES DE USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 06 ANOS:

INSTRUÇÕES DE USO

Xilbrilada[®] (adalimumabe)

40 mg/0,8 mL

Seringa preenchida, de dose única, para injeção subcutânea

Guarde esta bula. Estas instruções mostram o passo-a-passo para preparar e aplicar uma injeção.

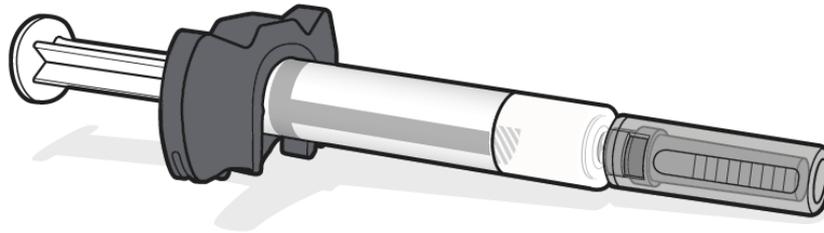
Mantenha a seringa preenchida de Xilbrilada[®] no refrigerador, em temperatura entre 2 e 8°C.

Armazene a seringa preenchida de Xilbrilada[®] no recipiente original até o uso para proteger da luz solar direta.

Mantenha Xilbrilada[®], os materiais para injeção e todos os outros medicamentos fora do alcance das crianças.

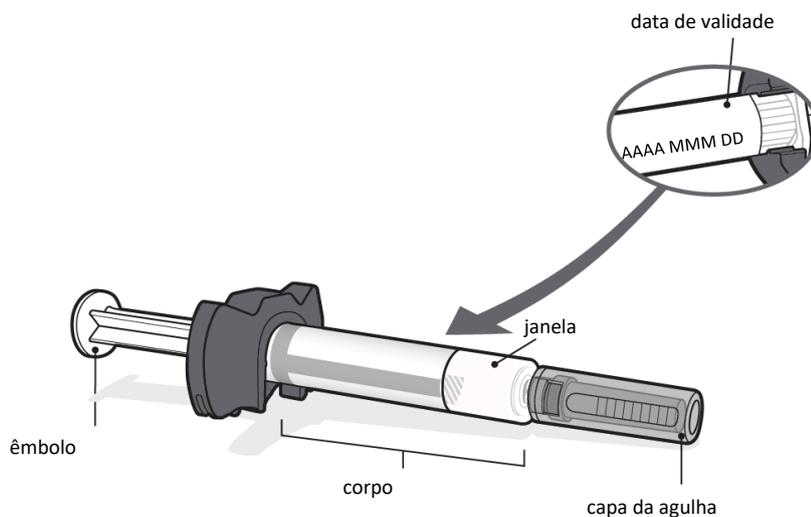
Xilbrilada® injetável está disponível em seringa preenchida, descartável, de uso único, e contém uma única dose do medicamento.

Xilbrilada® injetável pode ser aplicado pelo paciente, cuidador, médico ou enfermeiro.



1. Materiais necessários para a injeção

- Você precisará dos seguintes itens para cada injeção de Xilbrilada®. Encontre uma superfície limpa e plana para dispor os materiais.
 - 1 seringa preenchida da Xilbrilada® em uma bandeja, dentro da caixa
 - 1 lenço umedecido em álcool dentro da caixa
 - 1 bola de algodão ou gaze (não incluída na caixa da Xilbrilada®)
 - Recipiente específico para descarte de objetos cortantes adequado (não incluído na caixa da Xilbrilada®).



2. Preparação

- Retire a caixa de Xilbrilada® do refrigerador.
- Abra a caixa e retire a bandeja com a seringa preenchida.
- Verifique a caixa e a bandeja; **NÃO** use se:
 - o medicamento estiver vencido
 - foi congelado ou descongelado
 - foi derrubado
 - foi armazenado sob luz solar direta
 - estiver fora do refrigerador há mais de 30 dias
 - parecer danificado
 - os lacres estiverem rompidos.

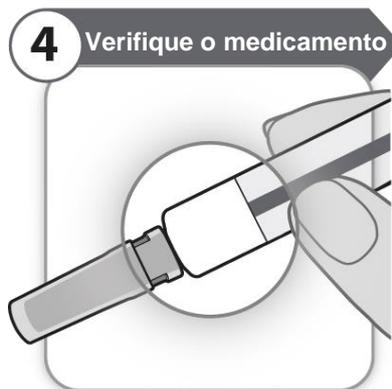
- Lave as mãos com água e sabão e seque-as completamente.

Se tiver alguma dúvida sobre o medicamento, entre em contato com o médico ou farmacêutico.



- Retire o lacre de papel da bandeja.
- Retire da bandeja uma seringa preenchida e coloque a caixa original com as seringas preenchidas não usadas de volta no refrigerador.
- **NÃO** utilize se a seringa parecer danificada.
- Para maior conforto, deixe a seringa preenchida à temperatura ambiente por 15 a 30 minutos antes da injeção.
- **NÃO** retire a proteção da agulha da seringa preenchida até o momento da injeção.

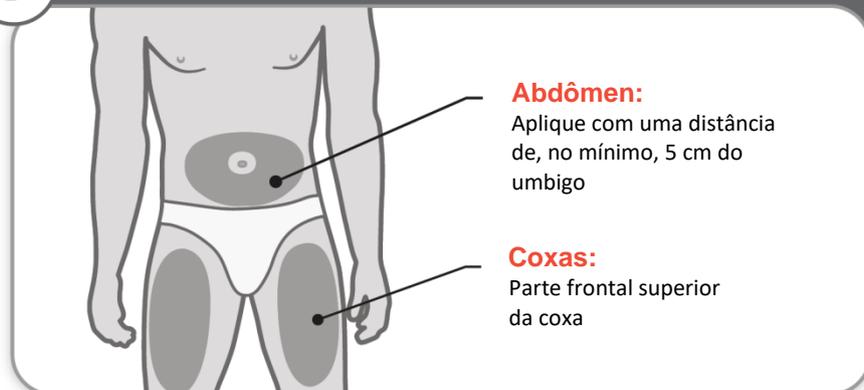
Sempre segure a seringa preenchida pelo corpo para evitar danos.



- Verifique com atenção o medicamento pela janela.
- O líquido da seringa preenchida deve ser límpido e de coloração incolor a marrom muito claro e não deve conter partículas ou flocos. É normal ver uma ou mais bolhas de ar na janela.

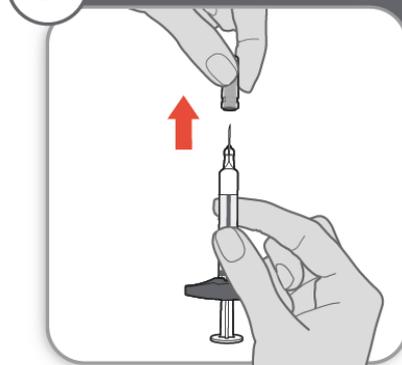
Se tiver alguma dúvida sobre o medicamento, entre em contato com o médico ou farmacêutico.

5 Escolha e preparação do local da injeção



- Cada injeção deve ser aplicada em um local diferente, ao menos 3 cm de distância da última dose aplicada.
- **NÃO** injete em áreas ósseas ou regiões da pele que estejam feridas, avermelhadas, doloridas (sensíveis) ou enrijecidas. Evite aplicar em áreas com cicatrizes ou estrias.
 - Se você for portador de psoríase, não aplique a injeção em qualquer placa que estiver mais elevada, espessa, avermelhada ou descamando, nem em qualquer lesão.
- **NÃO** aplique através das roupas.
- Limpe o local da injeção com o lenço umedecido em álcool.
- Deixe o local secar e não toque no local da injeção.

6 Remova a capa da agulha



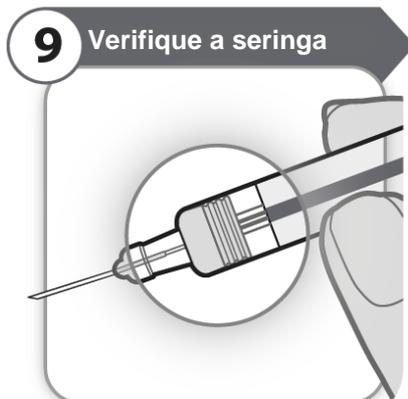
- Segure a seringa preenchida pelo corpo da seringa. Com cuidado, puxe a capa da agulha na direção oposta de seu corpo quando estiver pronto para aplicar.
- É normal ver uma gota de líquido na ponta da agulha.
- Descarte a capa da agulha em um recipiente específico para objetos cortantes. **NÃO** recoloque o protetor da agulha.
Observação: Tenha cuidado ao manusear a seringa preenchida para evitar ferimentos acidentais pela agulha.



- Delicadamente, faça uma dobra na pele no local limpo para a injeção.
- Insira toda a agulha na pele, em um ângulo de 45 graus, conforme indicado.
- Depois de inserir a agulha, solte a pele comprimida.



- Com uma pressão lenta e constante, empurre todo o êmbolo para baixo até que o corpo da seringa esteja vazio.
Observação: Recomenda-se manter a seringa preenchida na pele por mais cinco segundos após injetar todo o líquido.
- Retire a agulha da pele no mesmo ângulo que foi inserida.



- Verifique se todo o medicamento da seringa preenchida foi injetado.
- **NUNCA volte a inserir a agulha.**
- **NUNCA volte a tapar a agulha.**
Observação: Se a rolha cinza não estiver na posição indicada, talvez o medicamento não tenha sido todo injetado. Entre em contato com o médico ou farmacêutico imediatamente.



- Descarte a seringa conforme orientações do médico ou farmacêutico e de acordo com as legislações locais de saúde e segurança.



- Observe com atenção o local da injeção. Se houver sangue, use uma bola de algodão limpa ou gaze para pressionar levemente a área da injeção por alguns segundos. Use um curativo adesivo, se você quiser.
- **NÃO** esfregue o local.
Observação: Mantenha as seringas não utilizadas na embalagem original, no refrigerador.

Perguntas e respostas

O que eu devo fazer com a seringa preenchida se ela cair no chão?

Não a utilize se tiver caído ou se a caixa que contém a seringa preenchida tiver caído, mesmo que pareça não estar danificada. Descarte a seringa preenchida do mesmo modo que uma seringa preenchida usada. Será necessário utilizar uma nova seringa preenchida.

Posso usar a seringa preenchida diretamente do refrigerador?

Sim, no entanto, pode ser menos dolorido e mais confortável se usá-la em temperatura ambiente. Se deixar que a seringa preenchida atinja a temperatura ambiente antes de usá-la, proteja-a da luz solar direta para evitar danos ao medicamento.

O que devo fazer se precisar viajar?

Quando estiver viajando, você pode armazenar a seringa preenchida na caixa original em temperatura ambiente até 30°C por até 30 dias.

Posso agitar a seringa preenchida antes de usá-la?

Não, não agite a seringa preenchida. Isso pode estragar o medicamento. Quando verificar o medicamento, incline suavemente a seringa para frente e para trás enquanto observa pela janela com atenção. É normal ver uma ou mais bolhas de ar.

É necessário remover as bolhas de ar antes de usar a seringa preenchida?

Não, não tente remover as bolhas de ar. As bolhas de ar garantem a injeção de todo o medicamento.

Há gotas do medicamento na ponta da agulha. Isso é normal?

Sim, é normal ver algumas gotas do medicamento na ponta da agulha quando remover a proteção da agulha.

Posso reinserir a agulha na minha pele?

Não, não se deve voltar a inserir a agulha na pele. Será necessário substituir a seringa preenchida se já tiver inserido a agulha na pele.

Quanto tempo demora a injeção?

A administração da dose leva cerca de 2 a 5 segundos. Lembre-se de manter a seringa preenchida no lugar por pelo menos cinco segundos após empurrar o êmbolo até o final.

O que eu devo fazer se tiver dúvidas sobre a seringa preenchida ou sobre o medicamento?

Entre em contato com o médico ou farmacêutico.

INSTRUÇÕES DE USO

Xilbrilada® (adalimumabe)
Caneta preenchida de dose única
40 mg/0,8 mL para injeção subcutânea

Guarde esta bula. Estas instruções mostram o passo-a-passo para preparar e aplicar uma injeção.

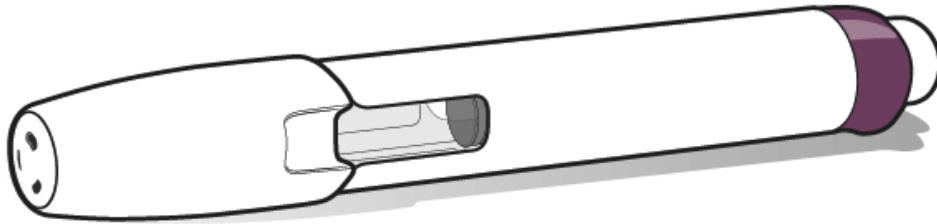
Mantenha a caneta de Xilbrilada® no refrigerador, em temperatura entre 2 e 8°C.

Armazene a caneta de Xilbrilada® no recipiente original até o uso para proteger da luz solar direta.

Mantenha Xilbrilada®, os materiais para injeção e todos os outros medicamentos fora do alcance das crianças.

Xilbrilada® injetável está disponível em caneta descartável, de uso único, e contém uma única dose do medicamento.

Xilbrilada® injetável pode ser aplicado pelo paciente, cuidador, médico ou enfermeiro.

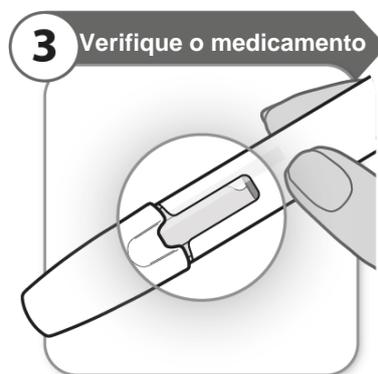
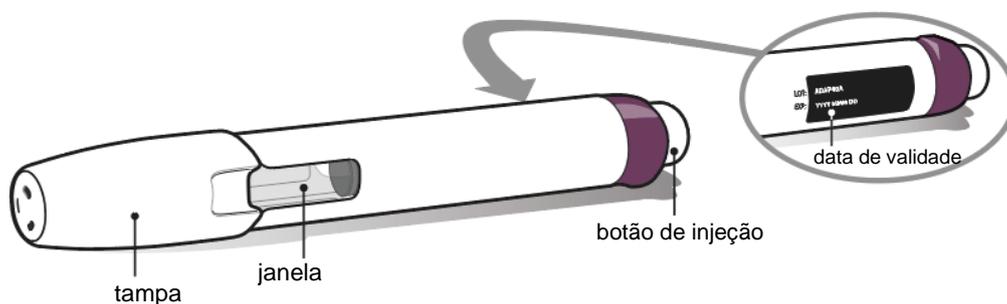


1. Materiais necessários

- Você precisará dos seguintes itens para cada injeção de Xilbrilada®. Encontre uma superfície limpa e plana para dispor os materiais.
 - 1 caneta de Xilbrilada®, dentro da caixa
 - 1 lenço umedecido em álcool dentro da caixa
 - 1 bola de algodão ou gaze (não incluída na caixa da Xilbrilada®)
- Recipiente específico para descarte de objetos cortantes adequado (não incluído na caixa da Xilbrilada®).

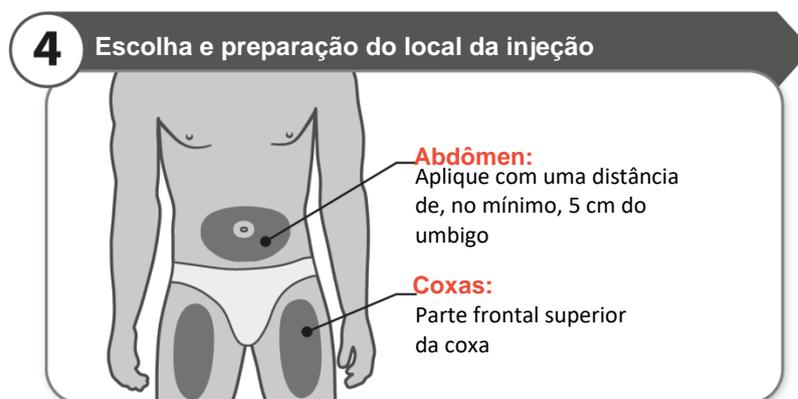
2. Preparação

- Retire a caixa de Xilbrilada® do refrigerador.
- Retire uma caneta de Xilbrilada® e o lenço umedecido em álcool. Mantenha a caneta longe da luz solar direta. Coloque a caixa original com as canetas não utilizadas de volta no refrigerador.
- **NÃO** use a caneta se:
 - a caneta ou a caixa com caneta tiverem caído
 - foi congelada ou descongelada
 - foi armazenada sob luz solar direta
 - parecer danificada
 - os lacres da caixa estiverem rompidos ou danificados
 - estiver fora do refrigerador há mais de 30 dias
 - o medicamento estiver vencido.
- Para maior conforto, deixe a caneta à temperatura ambiente por 15 a 30 minutos antes da injeção.
- Lave as mãos com água e sabão e seque-as completamente.
- **NÃO** retire a proteção até o momento de aplicar.



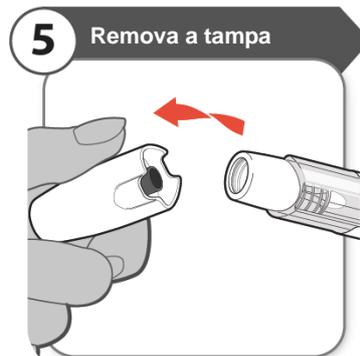
- Verifique com atenção o medicamento pela janela.
- O líquido da caneta deve ser límpido e de coloração incolor a marrom muito claro e não deve conter partículas ou flocos. É normal ver uma ou mais bolhas de ar na janela.

Se tiver alguma dúvida sobre o medicamento, entre em contato com o médico ou farmacêutico.



- Cada injeção deve ser aplicada em um local diferente, ao menos 3 cm de distância da última dose aplicada.
- **NÃO** injete em áreas ósseas ou regiões da pele que estejam feridas, avermelhadas, doloridas (sensíveis) ou enrijecidas. Evite aplicar em áreas com cicatrizes ou estrias.

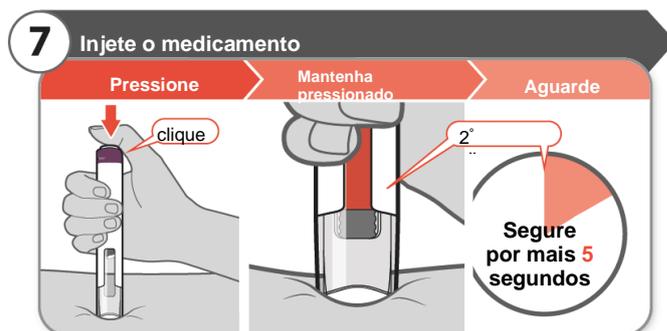
- Se você for portador de psoríase, não aplique a injeção em qualquer placa que estiver mais elevada, espessa, avermelhada ou descamando, nem em qualquer lesão.
- **NÃO** aplique através das roupas.
- Limpe o local da injeção com o lenço umedecido em álcool.
- Deixe o local secar e não toque no local da injeção.



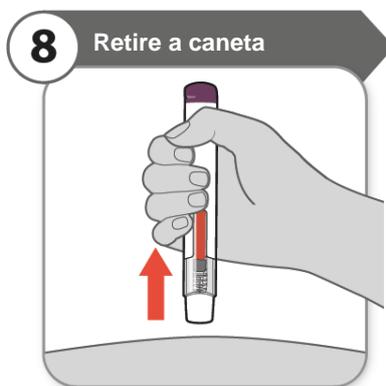
- Gire e retire a tampa
 - Descarte a tampa em um recipiente específico para objetos cortantes; ela não será mais necessária.
- Observação:** A proteção da agulha permanece dentro da tampa após a remoção.
- Cuidado:** Manuseie sua caneta com cuidado para evitar ferimentos acidentais pela agulha.



- **Empurre** sua caneta firmemente contra a pele a 90 graus, conforme indicado.
- **Observação:** A agulha entra na pele ao empurrar a caneta para baixo. O botão de injeção desbloqueia ao pressionar a caneta com força suficiente para baixo.
- **Mantenha a caneta pressionada contra a pele até a etapa 8.**

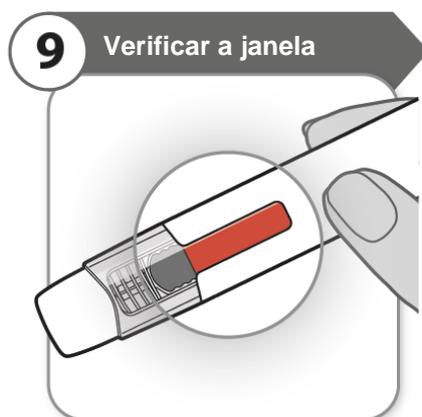


- **Pressione** o botão de injeção totalmente para baixo até ouvir um clique.
- **Mantenha** a caneta pressionada contra a pele enquanto a barra laranja se move na janela.
- **Aguarde** pelo menos mais cinco segundos após o 2º clique para que o medicamento seja absorvido.



- **Não retire a caneta até que você tenha esperado pelo menos cinco segundos após o 2º clique.**
- Remova a caneta da pele.

Observação: Depois de remover a caneta da pele, a agulha será automaticamente coberta.



- Você deve de ver uma barra laranja na janela.

- Se a janela não ficar laranja, ou se parecer que o medicamento ainda está sendo injetado, você não administrou a dose completa. Entre em contato com o médico ou farmacêutico imediatamente.
- **NÃO injete mais uma dose. NÃO** tente tocar a agulha localizada dentro da caneta. **NÃO** recoloque a tampa na caneta.



- Descarte a caneta conforme orientações do médico ou farmacêutico e de acordo com as legislações locais de saúde e segurança. Mantenha este recipiente fora do alcance das crianças.



- Observe com atenção o local da injeção. Se houver sangue, use uma bola de algodão limpa ou gaze para pressionar levemente a área da injeção por alguns segundos.
 - **NÃO** esfregue o local da injeção.
- Observação:** Mantenha as canetas não utilizadas na embalagem original, no refrigerador.

Perguntas e respostas

O que eu devo fazer com a caneta se ela cair no chão?

Não use, mesmo que não haja danos aparentes. Descarte a caneta do mesmo modo que uma caneta usada. Será necessário utilizar uma nova caneta.

Posso usar a caneta diretamente do refrigerador?

Sim, no entanto, pode ser menos dolorido e mais confortável se usá-la em temperatura ambiente. Se deixar que a caneta atinja a temperatura ambiente antes de usá-la, proteja-a da luz solar direta para evitar danos ao medicamento.

O que devo fazer se precisar viajar?

Quando estiver viajando, você pode armazenar a caneta na caixa original em temperatura ambiente até 30°C por até 30 dias.

Posso agitar a minha caneta antes de usá-la?

Não, não agite sua caneta. Isso pode estragar o medicamento. Quando verificar o medicamento, incline suavemente a caneta para frente e para trás enquanto observa pela janela com atenção. É normal ver uma ou mais bolhas de ar.

É necessário remover as bolhas de ar antes de usar a caneta?

Não, não tente remover as bolhas de ar. As bolhas de ar garantem a injeção de todo o medicamento.

Há gotas do medicamento na ponta da agulha. Isso é normal?

Sim, é normal ver algumas gotas do medicamento na ponta da agulha quando remover a tampa.

Posso reinserir a agulha se mudar de ideia sobre o local da injeção?

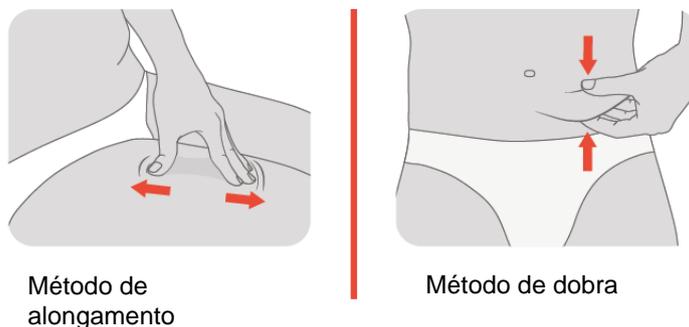
Não, não se deve voltar a inserir a agulha na pele. Após acionar o botão de injeção, não afaste a caneta da pele até terminar a injeção. Será necessário substituir a caneta se já tiver inserido a agulha na pele.

Pressionei a caneta na pele, mas não consegui acionar o botão. O que devo fazer?

Tire o dedo do botão de injeção e empurre a caneta com mais firmeza contra a pele. Depois, tente pressionar o botão novamente. Se não funcionar, tente esticar a pele para que o local da injeção fique mais firme e facilitar o acionamento do botão de injeção.

Posso prender ou esticar a pele na área de injeção?

Sim, prender ou esticar a pele antes da injeção pode deixar o local da injeção mais firme e facilitar o acionamento do botão de injeção.

**É necessário manter meu dedo pressionado no botão de injeção durante toda a injeção?**

Não, você pode parar de pressionar o botão quando a injeção começar. Contudo, mantenha a caneta pressionada contra a pele. A caneta continuará a administrar o medicamento.

Quanto tempo demora a injeção?

A administração da dose geralmente demora de 3 a 10 segundos se pressionar o botão de injeção até o 2º clique. Lembre-se de manter a caneta no local pelo menos cinco segundos após o 2º clique para que o medicamento seja absorvido.

O que devo fazer se vier mais do que uma pequena gota de medicamento na pele depois de aplicar a injeção?

Nada desta vez, mas na próxima injeção espere um pouco mais antes de afastar a caneta da pele, pois o medicamento pode precisar de mais tempo para ser absorvido.

O que eu devo fazer se tiver dúvidas sobre a caneta de Xilbrilada® ou sobre o medicamento?

Entre em contato com o médico ou farmacêutico.



POSOLOGIA

Xilbrilada[®] é um medicamento de uso crônico e a duração do tratamento será de acordo com cada paciente. O seu médico indicará a duração do tratamento.

O limite máximo diário de administração de Xilbrilada[®] não foi determinado em humanos.

Adultos

Artrite Reumatoide

A dose recomendada de Xilbrilada[®] para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administradas em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias.

O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com Xilbrilada[®].

Alguns pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato podem obter benefício adicional com o aumento da dose de Xilbrilada[®] para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Os dados clínicos disponíveis para artrite reumatoide sugerem que a resposta clínica normalmente é alcançada dentro de 12 semanas de tratamento. A continuação da terapia deve ser cuidadosamente reconsiderada se o paciente não responder ao tratamento dentro deste período.

Artrite Psoriásica

A dose recomendada de Xilbrilada[®] para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administradas em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias.

O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com Xilbrilada[®].

Espondiloartrite Axial (Espondilite Anquilosante e Espondiloartrite Axial Não Radiográfica)

A dose recomendada de Xilbrilada[®] para pacientes adultos é de 40 mg de solução injetável, administradas em dose única por via subcutânea, a cada 14 dias.

O tratamento com metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos ou outras drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs) pode ser mantido durante o tratamento com Xilbrilada[®].

Os dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é geralmente obtida após 12 semanas de tratamento. A continuação do tratamento deve ser cuidadosamente considerada quando o paciente não responder durante este período de tempo.

Doença de Crohn

A dose recomendada de Xilbrilada[®] para pacientes adultos com doença de Crohn é:

Início do tratamento - Semana 0: 160 mg por via subcutânea (a dose pode ser administrada em quatro injeções em um dia OU duas injeções por dia por dois dias consecutivos);

Semana 2: 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções no mesmo dia);

Manutenção do tratamento: a partir da Semana 4, 40 mg de solução injetável a cada 14 dias por via subcutânea.

O tratamento com corticosteroides, aminosalicilatos e/ou agentes imunomoduladores (6-mercaptopurina e azatioprina) pode ser mantido durante o tratamento com Xilbrilada[®].

Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de Xilbrilada[®] para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Os pacientes que não responderem ao tratamento até a Semana 4 podem continuar com a manutenção do tratamento até a Semana 12. Se não houver resposta neste período, a continuação da terapia deve ser cuidadosamente reconsiderada.

Durante a manutenção do tratamento, corticosteroides podem ser reduzidos em conformidade às diretrizes de prática clínica.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa

A dose de indução recomendada de Xilbrilada[®] para pacientes adultos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave é:

Início do tratamento - Semana 0: 160 mg por via subcutânea (a dose pode ser administrada em quatro injeções em um dia OU duas injeções por dia por dois dias consecutivos);



Semana 2: 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções no mesmo dia);
Manutenção do tratamento: 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea. O tratamento com aminosalicilatos, corticosteroides e/ou agentes imunomoduladores (6-mercaptopurina e azatioprina) pode ser mantido durante o tratamento com Xilbrilada®.

Durante a manutenção do tratamento, corticosteroides podem ser reduzidos em conformidade às diretrizes de prática clínica.

Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de Xilbrilada® para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é normalmente alcançada entre 2 a 8 semanas de tratamento. Xilbrilada® só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.

Psoríase em Placas

A dose inicial recomendada de Xilbrilada® em pacientes adultos é de 80 mg administrada por via subcutânea, seguida de 40 mg em semanas alternadas, uma semana após a dose inicial.

Uma terapia continuada para além de 16 semanas deve ser cuidadosamente reconsiderada em pacientes que não responderam dentro deste período de tempo.

Após 16 semanas de tratamento, os pacientes que não apresentarem uma resposta adequada podem se beneficiar de um aumento da dose para 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea. Os benefícios e riscos do tratamento continuado com 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias de Xilbrilada® deverão ser cuidadosamente considerados em pacientes com uma resposta inadequada após o aumento da dose. Se for obtida uma resposta adequada com o aumento da dose, esta pode ser reduzida, subsequentemente, para 40 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Hidradenite Supurativa

O esquema posológico recomendado de Xilbrilada® para pacientes adultos com hidradenite supurativa (HS) é de 160 mg inicialmente, no Dia 01 (administradas em quatro injeções de 40 mg em um dia OU em duas injeções de 40 mg por dia durante dois dias consecutivos), seguidas de 80 mg duas semanas depois, no Dia 15 (administradas em duas injeções de 40 mg em um dia). Duas semanas depois (Dia 29), continuar com uma dose de 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias por via subcutânea.

Caso necessário, o uso de antibióticos pode ser continuado durante o tratamento com Xilbrilada®. No caso de interrupção do tratamento, Xilbrilada® pode ser reintroduzido. Em pacientes sem qualquer benefício após 12 semanas de tratamento, a continuação da terapia deve ser reconsiderada.

Uveíte

A posologia recomendada de Xilbrilada® para pacientes adultos com uveíte é de uma dose inicial de 80 mg por via subcutânea (duas injeções), seguida de doses de 40 mg por via subcutânea administradas em semanas alternadas, começando na semana seguinte à dose inicial.

Xilbrilada® pode ser administrado sozinho ou em combinação com corticoides, que podem ser ajustados pelo seu médico e de acordo com as práticas clínicas, ou outros agentes imunomoduladores não biológicos.

Pediátricos

Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

A dose recomendada de Xilbrilada® para pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular a partir de 06 anos é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. Caso necessário, o uso de metotrexato, glicocorticoides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs), e/ou analgésicos podem ser continuados durante o tratamento com Xilbrilada®. adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de Xilbrilada® em Pacientes com Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular

Peso do Paciente	Dose
10 kg a < 30 kg	20 mg (0,4 mL), por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg (0,8 mL), por via subcutânea, a cada 14 dias

Xilbrilada® não foi estudado em crianças menores que 02 anos de idade ou em pacientes com peso menor que 10 kg para esta indicação.



Os dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é geralmente alcançada com 12 semanas de tratamento. A continuação do tratamento deve ser cuidadosamente reconsiderada em pacientes que não responderam dentro deste período de tempo.

Não há uso relevante de Xilbrilada® em crianças menores que 02 anos de idade para esta indicação.

Artrite relacionada à Entesite

A dose recomendada de Xilbrilada® para pacientes pediátricos acima de 06 anos com artrite relacionada à entesite é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir. Xilbrilada® pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de Xilbrilada® em pacientes com Artrite relacionada à Entesite

Peso do Paciente	Dose
15 kg a < 30 kg	20 mg (0,4 mL), por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 30 kg	40 mg (0,8 mL), por via subcutânea, a cada 14 dias

Xilbrilada® não foi estudado em crianças com artrite relacionada à entesite com idade menor que 06 anos.

O paciente pediátrico com artrite relacionada à entesite, cuja posologia for de 40 mg de adalimumabe, deve utilizar a apresentação em seringas preenchidas ou caneta de Xilbrilada®.

Doença de Crohn

A dose recomendada de Xilbrilada® para pacientes pediátricos com 06 anos ou mais com doença de Crohn é baseada no peso corporal conforme tabela seguir. Xilbrilada® deve ser administrado por injeção subcutânea. adalimumabe pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de Xilbrilada® em pacientes pediátricos com Doença de Crohn

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção inicia-se na Semana 4 (Dia 29)
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none">80 mg (Dia 01) e40 mg (Dia 15)	20 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none">160 mg (Dia 01) e80 mg (Dia 15)	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias

Alguns pacientes podem beneficiar-se com um aumento da dose de manutenção de Xilbrilada® se houver um agravamento da doença ou para pacientes que obtiveram uma resposta inadequada durante a dose de manutenção:

- < 40 kg: 20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias;
- ≥ 40 kg: 40 mg por via subcutânea, a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias.

Xilbrilada® não foi estudado em crianças com doença de Crohn com idade menor que 06 anos.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica

A dose recomendada de Xilbrilada® para pacientes de 6 a 17 anos de idade com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é baseada no peso corporal, conforme tabela a seguir. Xilbrilada® deve ser administrado por injeção subcutânea. Xilbrilada® pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações.

Dose de Xilbrilada® em pacientes pediátricos com Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção inicia-se na Semana 4 (Dia 29)*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none">80 mg (Dia 01) e40 mg (Dia 15)	<ul style="list-style-type: none">40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou20 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none">160 mg (Dia 01) e80 mg (Dia 15)	<ul style="list-style-type: none">80 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou40 mg, por via subcutânea, a cada 7 dias

*Pacientes pediátricos que completarem 18 anos de idade durante o tratamento com Xilbrilada® devem continuar com a dose de manutenção prescrita.



Dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é normalmente alcançada entre 2 a 8 semanas de tratamento. Xilbrilada® só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.

Não existem dados clínicos relevantes de Xilbrilada® em crianças com menos de 6 anos de idade nesta indicação.

Uveíte Pediátrica

A dose recomendada de Xilbrilada® para pacientes com uveíte não infecciosa anterior crônica, com 06 anos de idade ou mais, baseia-se no peso, como é mostrado na tabela a seguir.

Xilbrilada® deve ser administrado por injeção subcutânea. Xilbrilada® pode ser disponibilizado em diferentes concentrações e/ou apresentações dependendo das necessidades de tratamentos individuais.

Na uveíte pediátrica, não existe experiência de utilização de Xilbrilada® sem tratamento concomitante com metotrexato.

Dose de Xilbrilada® para Pacientes Pediátricos com Uveíte

Peso do Paciente	Dose
< 30 kg	20 mg (0,4 mL), por via subcutânea, a cada 14 dias em combinação com metotrexato
≥ 30 kg	40 mg (0,8 mL), por via subcutânea, a cada 14 dias em combinação com metotrexato

Quando se inicia o tratamento com Xilbrilada®, pode ser considerada a administração de uma dose de ataque de 40 mg para pacientes com < 30 kg ou 80 mg para pacientes com ≥ 30 kg, uma semana antes do início do tratamento de manutenção. Não existem dados clínicos relevantes sobre a utilização de uma dose de ataque de Xilbrilada® em crianças < 06 anos de idade.

Não existem dados clínicos relevantes de Xilbrilada® em crianças com menos de 02 anos de idade nesta indicação.

Recomenda-se que o risco-benefício do tratamento continuado a longo prazo seja avaliado anualmente pelo médico especialista.

Hidradenite Supurativa em Adolescente (a partir de 12 anos de idade, com peso de pelo menos 30 kg)

Em função da raridade da doença nesta população, não foram conduzidos estudos clínicos com Xilbrilada® em pacientes adolescentes com hidradenite supurativa. A posologia de Xilbrilada® nestes pacientes foi determinada a partir de modelagem farmacocinética e simulação.

A dosagem subcutânea recomendada de Xilbrilada® para pacientes adolescentes com 12 anos de idade ou mais com peso mínimo de 30 kg com hidradenite supurativa (HS) é baseada no peso corporal, conforme mostrado abaixo. Xilbrilada® pode estar disponível em diferentes dosagens e/ou apresentações.

Peso do Paciente Adolescente (≥ 12 anos de idade)	Dose recomendada
30 kg a < 60 kg	<ul style="list-style-type: none">• Dia 1: 80 mg• Dia 8 e doses subsequentes: 40 mg a cada duas semanas
≥ 60 kg	<ul style="list-style-type: none">• Dia 1: 160 mg (dado em um dia ou dividido em dois dias consecutivos);• Dia 15: 80 mg• Dia 29 e doses subsequentes: 40 mg a cada semana ou 80 mg a cada duas semanas

Em pacientes adolescentes com resposta inadequada a Xilbrilada® 40 mg a cada duas semanas, um aumento da dose para 40 mg a cada semana ou 80 mg a cada duas semanas pode ser considerado.

Se necessário, antibióticos podem ser continuados durante o tratamento com Xilbrilada®. É recomendado que pacientes utilizem diariamente um antiséptico tópico nas lesões de hidradenite supurativa, durante o tratamento com Xilbrilada®.



A terapia continuada por mais de 12 semanas deve ser cuidadosamente reconsiderada em pacientes que não apresentaram melhoras neste período de tempo. Neste caso, o tratamento deve ser interrompido. Posteriormente, Xilbrilada® pode ser reintroduzido conforme apropriado.

O risco-benefício do tratamento prolongado deve ser periodicamente avaliado.

Não existe eficácia e segurança estabelecida para o uso de Xilbrilada® em crianças com idade inferior a 12 anos para esta indicação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Xilbrilada® está disponível em seringas preenchidas com 40 mg e caneta preenchida com 40 mg. Não é possível administrar Xilbrilada® em pacientes pediátricos que requerem menos que uma dose inteira 40 mg. Se uma dose alternativa é requerida, outros produtos de adalimumabe que oferecem essa opção devem ser utilizados.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar a injeção, aplique a próxima dose assim que se lembrar. A dose seguinte à dose esquecida deve ser aplicada seguindo o esquema original de administração (como se você não tivesse esquecido de uma dose).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

1) Reações adversas durante os estudos clínicos – Dados de Humira®

Estudos clínicos em pacientes demonstraram as seguintes reações adversas por órgão de sistema e por frequência, relacionadas ao tratamento com Humira®.

- Infestações e infecções*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções no trato respiratório (incluindo infecção do trato respiratório inferior e superior, pneumonia, sinusite, faringite, nasofaringite e pneumonia por herpes viral).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções sistêmicas (incluindo sepsse, candidíase e influenza), infecções intestinais [incluindo gastroenterite viral (inflamação do estômago e intestinos causada por uma infecção viral)], infecções de pele e tecidos moles [incluindo paroníquia (infecção da pele que rodeia a unha), celulite, impetigo (infecção cutânea superficial), fascíte necrosante (infecção bacteriana destrutiva e rapidamente progressiva do tecido subcutâneo e fáscia superficial) e herpes zoster], infecções de ouvido, infecções orais (incluindo herpes simples, herpes oral e infecção dentária), infecções do trato reprodutivo (incluindo infecção vulvo vaginal micótica), infecção do trato urinário [incluindo pielonefrite (infecção que atinge os rins)], infecções fúngicas e infecções articulares.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções oportunistas e tuberculose [incluindo coccidioidomicose e histoplasmosse (doenças pulmonares causadas por um tipo de fungo) e infecção por complexo *Mycobacterium avium*], infecções neurológicas (incluindo meningite viral), infecções dos olhos e infecções bacterianas.

- Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos)*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neoplasia benigna (crescimento anormal e benigno de células), câncer de pele não-melanoma (incluindo carcinoma de pele basocelular e carcinoma de pele de células escamosas).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfoma** (tipo de câncer que atinge o sistema linfático), neoplasia de órgãos sólidos (incluindo câncer de mamas, pulmonar e de tireoide), melanoma** (tipo de câncer de pele).



- Alterações no sistema sanguíneo e linfático*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia (redução no número de leucócitos no sangue) [incluindo neutropenia (redução dos neutrófilos no sangue) e agranulocitose (diminuição ou ausência de granulócitos)], anemia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), leucocitose (aumento no número de glóbulos brancos - células de defesa do corpo).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): púrpura trombocitopênica idiopática (diminuição do número das plaquetas no sangue).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue).

- Alterações no sistema imune*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipersensibilidade e alergia (incluindo alergia sazonal).

- Alterações no metabolismo e nutrição

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de lipídeos.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipocalcemia (baixa concentração de potássio no sangue), aumento do ácido úrico, quantidade anormal de sódio no sangue, hipocalcemia (baixa concentração de cálcio no sangue), hiperglicemia (aumento de glicose no sangue), hipofosfatemia (baixa quantidade de fósforo no sangue), desidratação.

- Alterações psiquiátricas

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações de humor (incluindo depressão), ansiedade, insônia.

- Alterações no sistema nervoso*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): parestesia (sensações cutâneas, sensações de frio, calor, formigamento etc) incluindo hipoestesia (diminuição da sensibilidade), enxaqueca, compressão de raiz nervosa (inflamação do nervo ciático).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tremor, neuropatia (doença do sistema nervoso).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): esclerose múltipla (doença neurológica crônica).

- Alterações visuais

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbio visual, conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular), blefarite (inflamação das pálpebras), inchaço dos olhos.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diplopia (visão dupla).

- Alterações no ouvido e labirinto

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vertigem.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): surdez, tinito.



- Alterações cardíacas*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): taquicardia (aumento da frequência cardíaca).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): arritmia (ritmo anormal dos batimentos cardíacos), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue para o corpo em quantidade suficiente).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): parada cardíaca.

- Alterações vasculares

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematoma, hipertensão (aumento da pressão arterial sanguínea), rubor (vermelhidão).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): oclusão arterial vascular (obstrução de uma artéria), tromboflebite (coágulo e inflamação de uma veia), aneurisma aórtico (dilatação anormal da artéria aorta).

- Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino*

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tosse, asma, dispnéia (falta de ar).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumopatia intersticial, pneumonite (inflamação do tecido pulmonar).

- Alterações gastrointestinais

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, vômito, dor abdominal.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemorragia gastrointestinal (sangramento no estômago ou intestino), dispepsia (dor ou desconforto localizado na região abdominal), doença do refluxo gastroesofágico, Síndrome Sicca (doença autoimune que prejudica o funcionamento das glândulas provocando secura).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pancreatite (inflamação do pâncreas), disfagia (dificuldade para engolir alimentos), edema (inchaço) facial.

- Alterações hepatobiliares*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): elevação de enzimas hepáticas.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colecistite (inflamação da vesícula biliar) e colelitíase (presença de cálculo(s) no interior da vesícula biliar), aumento da bilirrubina, esteatose hepática (fígado gorduroso).

- Alterações na pele e tecido subcutâneo

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rash (incluindo rash esfoliativo).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido (coceira), urticária (alergia de pele), contusões (incluindo púrpura), dermatite (incluindo eczema), onicoclase (unhas quebradiças), hiperidrose (transpiração abundante).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): suores noturnos, manchas.



- Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor musculoesquelética.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): espasmos musculares (incluindo aumento da creatina fosfoquinase sanguínea).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rabdomiólise (síndrome resultante de danos na musculatura), lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune inflamatória crônica que pode afetar vários sistemas do organismo incluindo a pele, articulações e órgãos internos).

- Alterações urinárias e renais

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hematúria (perda de sangue pela urina), insuficiência renal.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): noctúria (eliminação de volume anormal de urina durante a noite).

- Alterações no sistema reprodutor e mamas

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): disfunção erétil.

- Alterações gerais e no local da aplicação*

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação no local da injeção (incluindo coloração avermelhada no local da injeção).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor torácica, edema (inchaço).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): inflamação.

- Investigações

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações da coagulação e distúrbios hemorrágicos (incluindo aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada), teste para autoanticorpos positivo (incluindo anticorpo DNA de cadeia dupla), aumento de desidrogenase láctica no sangue.

Aumento de Peso

A alteração média de peso desde a linha de base para o adalimumabe variou de 0,3 kg a 1,0 kg nas indicações para adultos em comparação com (menos) -0,4 kg a 0,4 kg para placebo durante um período de tratamento de 4 a 6 meses. Aumento de peso de 5-6 kg também foi observado em estudos de extensão de longo prazo com exposições médias de aproximadamente 1-2 anos sem grupo controle, particularmente em pacientes com doença de Crohn e colite ulcerativa. O mecanismo por trás desse efeito não é claro, mas pode estar associado ao efeito anti-inflamatório do adalimumabe.

- Ferimentos, envenenamento e complicações durante procedimento

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cicatrização prejudicada.

*Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula.

**Inclui estudos abertos de extensão.

Uveíte: o perfil de segurança em pacientes com uveíte não infecciosa tratados com adalimumabe foi consistente com o perfil de segurança do produto.

Hidradenite Supurativa: o perfil de segurança em pacientes com hidradenite supurativa tratados semanalmente com adalimumabe foi consistente com o perfil de segurança do produto.



Pacientes Pediátricos: no geral, as reações adversas em pacientes pediátricos foram similares em frequência e tipo às observadas em pacientes adultos.

Reação no local de injeção

Em estudos controlados, realizados em adultos e crianças, 12,9% dos pacientes tratados com Humira® desenvolveram reações no local da injeção [eritema e/ou prurido (coceira), hemorragia, dor ou edema], comparados com 7,2% dos pacientes que não receberam o medicamento. A maioria das reações locais foi descrita como leve e não levou à descontinuação do tratamento.

Infecções

Em estudos controlados principais, realizados em adultos e crianças, as infecções consistiram principalmente de nasofaringites, infecções de vias aéreas respiratórias superiores e sinusites. A maioria dos pacientes continuou o tratamento com adalimumabe depois do controle da infecção.

Em estudos controlados e abertos, realizados em adultos e crianças, com adalimumabe, infecções graves (incluindo raros casos fatais) foram reportadas, incluindo casos de tuberculose (inclusive miliar e extrapulmonar) e infecções oportunistas invasivas (por exemplo, histoplasmose disseminada, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, aspergilose e listeriose).

Autoanticorpos

Amostras sanguíneas de pacientes foram testadas para autoanticorpos em diversos momentos durante os estudos clínicos para artrite reumatoide. Nestes estudos bem controlados e adequados, 11,9% dos pacientes tratados com Humira® e 8,1% de pacientes tratados com placebo e controle ativo que anteriormente tiveram resultado negativo para autoanticorpos reportaram resultados positivos na 24ª semana.

Dois dos 3989 pacientes tratados com Humira® em todos os estudos clínicos para artrite reumatoide, artrite psoriásica e espondilite anquilosante, desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de Síndrome lúpus-símile.

Tais pacientes melhoraram após a descontinuação da terapia. Nenhum paciente desenvolveu sintomas do sistema nervoso central ou nefrite associada a lúpus.

No Estudo AIJ I, os pacientes pediátricos (04-17 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas em múltiplos pontos temporais. Pacientes que antes tinham testes basais negativos para anticorpos ds-DNA, no final da fase aberta lead-in (após 16 semanas de Humira®) apresentaram testes positivos em 31,8% dos pacientes tratados concomitantemente com metotrexato e 33,7% dos pacientes tratados com Humira® em monoterapia.

No final da fase duplo-cega (após 48 semanas de tratamento), os pacientes em tratamento concomitante com metotrexato, que antes tinham testes basais negativos para anticorpos ds-DNA, apresentaram testes positivos em 54,1% dos pacientes tratados com placebo e 52,6% dos pacientes tratados com Humira®. Entre os pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato, 32,1% dos pacientes tratados com placebo e 33,3% dos pacientes tratados com Humira® apresentaram testes positivos.

No Estudo AIJ II, os pacientes pediátricos (02 a < 04 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas no baseline e na Semana 24. Neste estudo aberto, 45,2% dos pacientes, que antes apresentaram anticorpos antinucleares negativos, reportaram resultados positivos na Semana 24. Nenhum destes pacientes tinham anticorpos contra ds-DNA.

Nenhum dos 202 pacientes pediátricos tratados com Humira® nos Estudos AIJ I e II desenvolveram sinais clínicos sugestivos de novo aparecimento de Síndrome lúpus-símile.

O impacto da terapia prolongada com Humira® no desenvolvimento de doenças autoimunes é desconhecido.

Psoríase: novo aparecimento e agravamento

Casos de novo aparecimento de psoríase, incluindo psoríase pustular e psoríase palmoplantar, e casos de piora de psoríase preexistente foram relatados com o uso de bloqueadores de TNF, incluindo adalimumabe. Muitos desses pacientes estavam usando concomitantemente imunossupressores (isto é, metotrexato, corticosteroides).

Alguns desses casos necessitaram de hospitalização. A maioria dos pacientes teve uma melhora da psoríase após a descontinuação do bloqueador de TNF. Alguns pacientes passaram por recorrência da psoríase quando iniciados em um diferente bloqueador de TNF. A descontinuação de adalimumabe deve ser considerada em casos graves e naqueles em que não há melhora ou até a piora em contrapartida ao tratamento tópico.



Elevação das enzimas do fígado

Em estudos controlados com adalimumabe em pacientes com artrite reumatoide e artrite psoriásica, as elevações da enzima aminotransferase (ALT) foram mais comuns nos pacientes tratados com adalimumabe. Uma vez que muitos pacientes nestes estudos também estavam utilizando medicamentos que causam elevações de enzimas hepáticas (por exemplo, AINEs, metotrexato) a relação entre adalimumabe e a elevação das enzimas hepáticas não é clara.

Em estudos controlados com adalimumabe em pacientes com doença de Crohn, as elevações da ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com adalimumabe e os pacientes tratados com a terapia controle.

Em estudos controlados com adalimumabe em pacientes com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com adalimumabe quando comparados com os pacientes tratados com a terapia controle.

Em estudos controlados com adalimumabe em pacientes com psoríase em placas, as elevações da ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com adalimumabe e os pacientes tratados com a terapia controle. Não ocorreram elevações da ALT ≥ 3 X ULN no estudo Fase 3 de adalimumabe em pacientes pediátricos com psoríase em placas

Em estudos controlados com adalimumabe em pacientes com hidradenite supurativa e com a duração do período controle variando entre 12 e 16 semanas, as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com o controle quando comparados com os pacientes tratados com adalimumabe.

Em estudos controlados com adalimumabe em pacientes com espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica), as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com adalimumabe quando comparados com os pacientes tratados com a terapia controle.

Em estudo controlado em pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular de 04 a 17 anos, e pacientes com artrite relacionada à entesite acima de 06 anos, as elevações da ALT foram mais comuns nos pacientes tratados com adalimumabe quando comparados com os pacientes tratados com o controle. A maior elevação da ALT ocorreu durante o uso concomitante de metotrexato.

Em estudo controlado, pacientes pediátricos tratados com adalimumabe com artrite idiopática juvenil de 02 a 04 anos não apresentaram elevações da ALT.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos tratados com Humira® com doença de Crohn, as elevações da ALT ocorreram em 2,6% (5/192) dos pacientes tratados com Humira® dos quais 4 receberam imunossupressor concomitantemente no início do estudo.

Em estudo controlado em pacientes pediátricos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa tratados com Humira® AC, as elevações da ALT ocorreram em 1,1% (1/93) dos pacientes.

Em estudos controlados em pacientes tratados com adalimumabe com uveíte, as elevações de ALT ocorreram em igual proporção para os pacientes tratados com adalimumabe e os pacientes tratados com a terapia controle.

Nos estudos clínicos, para todas as indicações, as elevações da ALT foram assintomáticas para os pacientes e, na maioria dos casos, estas elevações foram transitórias e resolvidas com a continuação do tratamento. No entanto, houve relatos muito raros na pós-comercialização, como reações hepáticas graves, incluindo insuficiência hepática (diminuição do funcionamento do fígado), em pacientes que receberam bloqueadores de TNF, incluindo adalimumabe. A relação causal com o tratamento de adalimumabe permanece incerta.

Tratamento concomitante com azatioprina/6-mercaptopurina

Nos estudos em adultos com doença de Crohn, foi observada uma incidência maior de eventos adversos relacionados às infecções graves e malignas na combinação de Humira® e azatioprina/6-mercaptopurina quando comparadas com Humira® isoladamente.



2) Reações adversas adicionais na vigilância pós-comercialização ou estudos clínicos de Fase IV – Dados de Humira®.

Foram descritos eventos adversos durante o período de comercialização de Humira®. Esses eventos são relatados voluntariamente por populações de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com confiança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal à exposição de Humira®.

Infecções e infestações: diverticulite (inflamação dos divertículos presentes no intestino grosso).

Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos)*: linfoma hepatoesplênico de células T (tipo de linfoma das células T periféricas, que envolve o fígado e o baço), leucemia (tipo de câncer que atinge os glóbulos brancos), carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendócrino cutâneo), sarcoma de Kaposi (câncer que se desenvolve a partir das células que revestem os vasos linfáticos ou os vasos sanguíneos).

Alterações do sistema imune*: anafilaxia (reação alérgica sistêmica grave), sarcoidose, vasculite, hipersensibilidade, alergias (incluindo alergia sazonal).

Alterações do sistema nervoso*: doenças desmielinizantes (ex.: neurite óptica, Síndrome de Guillain-Barré), acidente vascular cerebral.

Alterações respiratórias, torácicas e mediastinais: embolismo pulmonar (obstrução súbita de uma artéria pulmonar), derrame pleural (acumulação de líquido em excesso entre as pleuras), fibrose pulmonar (substituição do tecido pulmonar normal por um tecido de cicatrização).

Alterações gastrointestinais*: perfuração intestinal.

Alterações hepatobiliares*: reativação da hepatite B, insuficiência hepática (diminuição do funcionamento do fígado), hepatite, hepatite autoimune,† enzimas hepáticas elevadas.

Alterações da pele e do tecido subcutâneo: vasculite cutânea, Síndrome de Stevens-Johnson (problema grave de pele e mucosas), angioedema (inchaço subcutâneo), novo aparecimento ou piora da psoríase (incluindo psoríase pustular palmoplantar), eritema multiforme (reação imunológica das mucosas e da pele), alopecia (perda de pelos ou cabelo), reação cutânea liquenoide**, agravamento dos sintomas de dermatomiosite.

Alterações musculoesqueléticas ou do tecido conectivo: artrite, artralgia, Síndrome lúpus-símile (desordem caracterizada pelo aparecimento de erupções cutâneas, dores articulares semelhantes ao lúpus).

Alterações cardíacas: infarto do miocárdio.

Alterações gerais e condições do local da administração: febre.

*Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula.

**Ocorre em pacientes administrando antagonista de TNF, incluindo adalimumabe.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

A dose máxima tolerada de adalimumabe não foi determinada em humanos.

Nos estudos clínicos não foi observada toxicidade limitada por doses.

Em caso de superdosagem, recomenda-se que o paciente seja monitorado quanto à presença de sinais ou sintomas de reações adversas, e que o tratamento sintomático e de suporte apropriado seja instituído imediatamente.

Se você injetar Xilbrilada® acidentalmente mais do que o recomendado, procure seu médico, levando a embalagem do produto, mesmo que esteja vazia.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2110.0479

Produzido por:
Catalent Indiana LLC
Bloomington – Estados Unidos

Importado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5
CEP 06696-000 – Itapevi – SP

Registrado por:
Pfizer Brasil Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860
CEP 04717-904 – São Paulo – SP
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/04/2024.

XIBSOI_19

Fale | **0800-7701575**
Pfizer | www.pfizer.com.br

