



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**ATENFE 40
ATENFE 80
(adalimumabe)**

Megalabs Farmacêutica S.A.

40 mg/0,4 mL
80 mg/0,8 mL

Solução injetável

ATENFE 40 / ATENFE 80
adalimumabe

APRESENTAÇÕES

ATENFE 40:

- Seringa preenchida com 0,4 mL da solução injetável:

Embalagem com 01 seringa preenchida + 01 envelope com lenço umedecido em álcool

Embalagem com 02 seringas preenchidas + 02 envelopes com lenço umedecido em álcool

- Caneta auto-injetora com 0,4 mL da solução injetável:

Embalagem com 01 caneta auto-injetora + 01 envelope com lenço umedecido em álcool

Embalagem com 02 canetas auto-injetoras + 02 envelopes com lenço umedecido em álcool

ATENFE 80:

- Seringa preenchida com 0,8 mL da solução injetável

Embalagem com 01 seringa preenchida + 01 envelope com lenço umedecido em álcool

Embalagem com 02 seringas preenchidas + 02 envelopes com lenço umedecido em álcool

SOLUÇÃO INJETÁVEL

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 06 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa de 0,4 mL contém:

adalimumabe 40 mg

excipientes q.s.p..... 0,4 mL (cloreto de sódio, sacarose, polissorbato 80, água para injetáveis)

Cada caneta auto-injetora de 0,4 mL contém:

adalimumabe 40 mg

excipientes q.s.p..... 0,4 mL (cloreto de sódio, sacarose, polissorbato 80, água para injetáveis)

Cada seringa de 0,8 mL contém:

adalimumabe 80 mg

excipientes q.s.p..... 0,8 mL (cloreto de sódio, sacarose, polissorbato 80, água para injetáveis)

Atenção: contém açúcar.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

ADULTOS

Artrite reumatoide: ATENFE 40 / ATENFE 80 (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 (DMARD).

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é indicado para o tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em pacientes não tratados com metotrexato previamente.

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato ou outra DMARD.

Artrite psoriásica: ATENFE 40 (adalimumabe) é indicado para reduzir os sinais e sintomas da artrite psoriásica. ATENFE 40 (adalimumabe) pode ser utilizado isoladamente ou em combinação a drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs).

Espondiloartrite axial:

- **Espondilite anquilosante (EA):** ATENFE 40 (adalimumabe) 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):** ATENFE 40 (adalimumabe) 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: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é indicado para reduzir sinais e sintomas, induzir e manter a remissão clínica em pacientes adultos com Doença de Crohn (DC) ativa de intensidade moderada a grave que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional. ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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. ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 em placas: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é indicado para o tratamento de psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos que têm indicação de terapia sistêmica.

Uveíte: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 no qual o uso de corticosteroides é inapropriado.

Hidradenite supurativa: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é indicado para reduzir os sinais e sintomas de hidradenite supurativa ativa moderada a grave (acne inversa) em pacientes adultos nos quais a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas.

PEDIÁTRICO

Artrite idiopática juvenil

- **Artrite idiopática juvenil poliarticular:** ATENFE 40 (adalimumabe) 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 uma DMARD. Adalimumabe pode ser utilizado em monoterapia naqueles indivíduos intolerantes ao metotrexato ou quando o uso concomitante com metotrexato é inapropriado.

- **Artrite relacionada à entesite:** ATENFE 40 (adalimumabe) é indicado para o tratamento de artrite relacionada à entesite em pacientes pediátricos acima de 06 anos que apresentaram uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

Doença de Crohn pediátrica: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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, e que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional.

Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa pediátrica: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é indicado para o tratamento de colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes pediátricos (a partir dos 06

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: ATENFE 40 (adalimumabe) é indicado para o 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.

Hidradenite supurativa em adolescentes: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é indicado para o tratamento da 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.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é um medicamento que diminui o processo inflamatório. O princípio ativo de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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. ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) bloqueia 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.

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 que geralmente se manifesta 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.

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) se você for alérgico ao adalimumabe ou a qualquer outro componente da fórmula.

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é contraindicado para uso em pacientes com tuberculose ativa ou outras infecções graves, nomeadamente, sepse e infecções oportunistas (ver “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é contraindicado para uso em pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA) – (ver “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

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

Advertências e precauções

Rastreabilidade: 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe), 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe), 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 bloqueadores 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 jirovecii*)] foram relatados em pacientes tratados com adalimumabe.

Tuberculose: Foram relatados casos de tuberculose, incluindo reativação e nova manifestação de tuberculose, em pacientes recebendo adalimumabe. 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).

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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe), avise seu médico imediatamente.

Se a tuberculose ativa for diagnosticada, o tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) não deve ser iniciado.

Se for diagnosticada tuberculose latente, antes que o tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 adalimumabe.

Pacientes que usam bloqueadores de TNF são mais suscetíveis a infecções fúngicas graves, tais como histoplasmose, coccidioidomicose, blastomicose, aspergilose, candidíase e outras infecções oportunistas. Caso você tenha febre, mal-estar, perda de peso, sudorese (suor excessivo), tosse, dispnéia (falta de ar) e/ou infiltrados pulmonares, ou outras doenças sistêmicas graves, procure imediatamente 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 ao desenvolverem sinais e sintomas de possível infecção fúngica sistêmica. Pacientes que desenvolvam uma infecção fúngica grave são também orientados a interromper o uso de bloqueadores de TNF até que a infecção seja controlada.

Reativação da Hepatite B: o uso de bloqueadores 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 bloqueadores de TNF. Avise seu médico caso você seja portador do vírus da hepatite B.

Pacientes portadores deste vírus e que requeiram terapia com bloqueadores 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) caso você desenvolva a reativação do vírus HBV. Neste caso, seu médico deverá iniciar terapia antiviral adequada.

Eventos Neurológicos: os bloqueadores de TNF, incluindo adalimumabe, foram associados, em raros casos, com nova manifestação ou exacerbação de sintomas clínicos e/ou evidência radiológica de doença desmielinizante do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla, neurite óptica (inflamação do nervo óptico) e doença desmielinizante periférica, incluindo Síndrome de Guillain-Barré. Se você tiver esclerose múltipla (doença neurológica crônica) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe). No caso de alguma destas condições, procure seu médico para mais informações sobre a continuidade do tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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.

Nas partes controladas dos estudos clínicos com bloqueadores de TNF, foi observado maior número de casos de malignidades, incluindo linfoma, entre os pacientes que receberam bloqueadores 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 adalimumabe, a taxa total de malignidades foi similar ao que seria esperado para idade, sexo e etnia na população geral. Com base no conhecimento atual, um possível risco para o desenvolvimento de linfomas ou outras malignidades nos pacientes tratados com um bloqueador 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 imunossupressores.

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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 adalimumabe. Assim, deve-se ter cautela adicional ao se considerar o tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

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 com 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 de seu médico.

Em um ensaio clínico exploratório realizado para avaliar o uso de outro bloqueador 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 bloqueador 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 adalimumabe foram raramente observadas. Relatos de reações alérgicas graves, incluindo reação anafilática, foram recebidos após o uso de adalimumabe. Se você apresentar reações alérgicas, tais como dificuldade para respirar, respiração ofegante, vertigens, inchaço ou erupções na pele, interrompa a aplicação de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) procure o seu médico imediatamente.

A descontinuação da terapia com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) deve ser considerada em pacientes com anormalidades hematológicas significativas confirmadas.

Administração concomitante de DMARDs ou bloqueador de TNF: infecções graves foram observadas em estudos clínicos com o uso simultâneo de anacinra e outro bloqueador 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 bloqueadores 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 caso você esteja fazendo uso de outra DMARD (por exemplo, anacinra e abatacepte) ou outros bloqueadores 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 adalimumabe, 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

Não é recomendado que crianças que foram expostas ao ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) no útero da mãe recebam vacinas vivas por até 05 meses após a última injeção de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) administrada à mãe durante a gravidez.

Insuficiência Cardíaca Congestiva: adalimumabe não foi estudado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) deve ser utilizado com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca leve (classe I/II da NYHA). ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) está contraindicado na insuficiência cardíaca moderada a grave (ver “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”). O tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) deve ser interrompido em pacientes que desenvolvam novos sintomas ou agravamento dos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear o sangue em quantidade suficiente para o corpo).

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

Se um paciente desenvolver sintomas que sugiram Síndrome lúpus-símile durante o tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe), o tratamento deve ser descontinuado.

Cirurgia: a experiência existente, em termos de segurança de intervenções cirúrgicas em pacientes tratados com adalimumabe, 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) deve ser cuidadosamente monitorado para infecções e medidas apropriadas devem ser tomadas.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) pode ter uma pequena influência na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Após a administração de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) podem ocorrer vertigens e alterações da acuidade visual (ver “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 adalimumabe 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:** adalimumabe não foi estudado em crianças com menos de 02 anos de idade. A segurança e eficácia de ATENFE 40 (adalimumabe) em pacientes pediátricos com 06 anos ou mais 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.

- **Uso na gravidez:** os resultados de estudos em mulheres grávidas não revelaram evidências de danos fetais decorrentes de adalimumabe. Um estudo realizado em mulheres grávidas, pelo menos durante o primeiro trimestre, não demonstrou diferenças significativas exceto para o parto prematuro, o 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 artrite reumatoide ou doença de Crohn expostas ao adalimumabe em comparação com mulheres com artrite reumatoide ou doença de Crohn não expostas ao adalimumabe. Além disso, os dados da vigilância pós-comercialização não estabelecem a presença de 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. Conseqüentemente, 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 recebida pela mãe durante a gravidez.

Consulte seu médico sobre o uso de um método contraceptivo adequado enquanto estiver usando ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe). 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 ou nascimento:** não existem efeitos conhecidos de adalimumabe sobre o trabalho de parto ou no nascimento.

- **Uso na lactação:** ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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.

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

- **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.

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

Interações medicamentosas

Algumas vacinas, como a vacina oral para poliomielite (com vírus vivos), não devem ser tomadas durante o tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe). Consulte seu médico antes de tomar qualquer vacina.

Metotrexato: adalimumabe 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 adalimumabe e outras substâncias. O uso combinado de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) e outras DMARDs (por exemplo, anacina e abatacepte) não é recomendado. Vacinas vivas não devem ser administradas conjuntamente à ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe). Nos estudos clínicos, não foram observadas interações quando adalimumabe 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 adalimumabe 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?

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) deve ser mantido em sua embalagem original e armazenado entre 2 e 8°C (na geladeira). Não congelar. Manter na embalagem original para proteger da luz.

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

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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.

Características físicas e organolépticas:

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é fornecido sob a forma de solução estéril, livre de conservantes, para administração subcutânea. A solução de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) é límpida e incolor.

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.

Obtenha o Cartão do Paciente antes de iniciar seu tratamento com ATENFE. No documento estão disponíveis informações importantes de segurança que devem lhe acompanhar durante todo tratamento.

Utilize o QR Code abaixo para baixar o cartão do paciente ou, se preferir, entre em contato através dos canais oficiais do SAC Megalabs – telefone 0800 707 0987, e-mail sac@megalabsbrasil.com ou site megalabsbrasil.com.br que lhe enviaremos por e-mail, WhatsApp para você imprimir ou pelo correio. No caso de dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico. Mantenha o Cartão do Paciente sempre com você.



6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 adalimumabe não foi determinado em humanos.

O modelo populacional de farmacocinética e farmacodinâmica utilizado previram exposição e eficácia comparáveis do adalimumabe em pacientes tratados com 80 mg a cada duas semanas, em comparação com 40 mg a cada semana (incluindo pacientes adultos com artrite reumatoide, hidradenite supurativa, colite ulcerativa, doença de Crohn e psoríase em placas e pacientes pediátricos com peso ≥ 40 kg com doença de Crohn e colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa).

- ADULTOS

Artrite reumatoide

A dose recomendada de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

Alguns pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato podem obter benefício adicional com um aumento da dose para 40 mg de adalimumabe 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 um paciente não responder ao tratamento dentro deste período.

Artrite psoriásica

A dose recomendada de ATENFE 40 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 (adalimumabe).

Espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica)

A dose recomendada de ATENFE 40 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 (adalimumabe).

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.

Psoríase em placas

A dose inicial recomendada de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) em pacientes adultos é de 80 mg administradas por via subcutânea, seguidas 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) para pacientes adultos com hidradenite supurativa (HS) é de 160 mg, inicialmente, no Dia 1 (administradas em quatro injeções de 40 mg ou duas injeções de 80 mg em um dia OU em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg por dia durante dois dias consecutivos); seguidas de 80 mg duas semanas depois, no Dia 15 (administradas em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg no mesmo 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe). No caso de interrupção do tratamento, ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) pode ser re-introduzido. Em pacientes sem qualquer benefício após 12 semanas de tratamento, a continuação da terapia deve ser reconsiderada.

Doença de Crohn

A dose recomendada de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 de 40 mg ou duas injeções de 80 mg em um dia, OU duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg por dia por dois dias consecutivos);

Semana 2: 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg no mesmo dia);

Manutenção do tratamento: a partir da Semana 4, 40 mg 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

Alguns pacientes que sofreram diminuição na resposta podem se beneficiar com um aumento da dose de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 de 40 mg ou duas injeções de 80 mg em um dia, OU duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg por dia por dois dias consecutivos);

Semana 2: 80 mg por via subcutânea (a dose deve ser administrada em duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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. ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento.

Uveíte

A posologia recomendada de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) para pacientes adultos com uveíte é de uma dose inicial de 80 mg, por via subcutânea (duas injeções de 40 mg ou uma injeção de 80 mg), seguidas de doses de 40 mg de solução injetável por via subcutânea administradas em semanas alternadas, começando na semana seguinte à dose inicial. ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) pode ser administrado sozinho ou em combinação com corticoides, que podem ser ajustados de acordo com as práticas clínicas, ou outros agentes imunomoduladores não biológicos.

- IDOSOS

Não é necessário ajuste posológico.

- POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) apenas está disponível como seringa preenchida de 40 mg, caneta auto-injetora de 40 mg e seringa preenchida de 80 mg. Assim, não é possível administrar ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) a pacientes pediátricos que requerem menos de uma dose total de 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros medicamentos com adalimumabe que permitam essa opção.

Artrite idiopática juvenil poliarticular

A dose recomendada de ATENFE 40 (adalimumabe) 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, glicocorticóides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARDs), e/ou analgésicos podem ser continuados durante o tratamento com ATENFE 40 (adalimumabe).

Dose de ATENFE 40 (adalimumabe) em pacientes com artrite idiopática juvenil poliarticular.

Peso do Paciente	Dose
≥ 30 kg	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias

Não é possível administrar ATENFE (adalimumabe) a pacientes pediátricos que requerem menos de uma dose total de 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros medicamentos com adalimumabe que permitam essa opção.

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.

Artrite relacionada à entesite

A dose recomendada de ATENFE 40 (adalimumabe) para pacientes pediátricos acima de 06 anos com artrite relacionada à entesite é baseada no peso corporal conforme apresentado na tabela a seguir.

Dose de ATENFE 40 (adalimumabe) em pacientes com artrite relacionada à entesite.

Peso do Paciente	Dose
≥ 30 kg	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias

Não é possível administrar ATENFE (adalimumabe) a pacientes pediátricos que requerem menos de uma dose total de 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros medicamentos com adalimumabe que permitam essa opção.

ATENFE (adalimumabe) não foi estudado em crianças com artrite relacionada à entesite com idade menor que 06 anos.

Doença de Crohn pediátrica

A dose recomendada de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) para pacientes pediátricos com 06 anos ou mais com doença de Crohn é baseada no peso corporal conforme a tabela a seguir.

Dose de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) em pacientes pediátricos com Doença de Crohn.

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção com início na Semana 4 (Dia 29)
< 40 kg	80 mg (Dia 1) e 40 mg (Dia 15)	-
≥ 40 kg	160 mg (Dia 01) e 80 mg (Dia 15)	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias

Não é possível administrar ATENFE (adalimumabe) a pacientes pediátricos que requerem menos de uma dose total de 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros medicamentos com adalimumabe que permitam essa opção.

Alguns pacientes podem beneficiar-se com um aumento na dose de manutenção de adalimumabe 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.

Adalimumabe 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) para pacientes de 6 a 17 anos de idade com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa é baseada no peso corporal, conforme tabela a seguir.

Dose de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) em pacientes pediátricos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa.

Peso do Paciente	Dose Inicial	Dose de Manutenção com início na Semana 4 (Dia 29)*
< 40 kg	80 mg (Dia 01) (administrada em duas injeções de 40 mg num dia) e 40 mg (Dia 15) (administrada numa injeção de 40 mg)	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias
≥ 40 kg	160 mg (Dia 01) (administrada em quatro injeções de 40 mg num dia ou duas injeções de 40 mg por dia, em dois dias consecutivos) e 80 mg (Dia 15) (administrada em duas injeções de 40 mg num dia)	80 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias ou 40 mg, pro via subcutânea, a cada 7 dias

*Pacientes pediátricos que completarem 18 anos de idade durante o tratamento com ATENFE (adalimumabe) devem continuar com a dose de manutenção prescrita.

Não é possível administrar ATENFE (adalimumabe) a pacientes pediátricos que requerem menos de uma dose total de 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros medicamentos com adalimumabe que permitam essa opção.

Dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é normalmente alcançada entre 2 a 8 semanas de tratamento. ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) só deve ser mantido em pacientes que tiveram resposta nas primeiras 8 semanas de tratamento. Não existem dados clínicos relevantes de ATENFE 40 / ATENFE 80 em crianças com menos de 6 anos de idade nesta indicação.

Uveíte pediátrica

A dose recomendada de adalimumabe 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.

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

Dose de ATENFE 40 (adalimumabe) em pacientes pediátricos com uveíte.

Peso do Paciente	Dose
≥ 30 kg	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias em combinação com metotrexato

Não é possível administrar ATENFE (adalimumabe) a pacientes pediátricos que requerem menos de uma dose total de 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros medicamentos com adalimumabe que permitam essa opção.

Quando se inicia o tratamento com adalimumabe, pode ser considerada a administração de uma dose de ataque de 40 mg para pacientes com peso < 30 kg ou 80 mg para pacientes com peso ≥ 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 adalimumabe em crianças < 06 anos de idade.

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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) em pacientes adolescentes com hidradenite supurativa. A posologia de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) nestes pacientes foi determinada a partir de modelagem farmacocinética e simulação. A dosagem subcutânea recomendada de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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.

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.

Não é possível administrar ATENFE (adalimumabe) a pacientes pediátricos que requerem menos de uma dose total de 40 mg. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros medicamentos com adalimumabe que permitam essa opção.

Em pacientes adolescentes com resposta inadequada a ATENFE 40 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

É recomendado que pacientes utilizem diariamente um antiséptico tópico nas lesões de hidradenite supurativa, durante o tratamento com ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

A terapia continuada por mais de 12 semanas deve ser cuidadosamente reconsiderada em pacientes que não apresentaram melhora neste período de tempo. Neste caso, o tratamento deve ser interrompido. Posteriormente, ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) em crianças com idade inferior a 12 anos para esta indicação.

- PACIENTES COM INSUFICÊNCIA RENAL E/OU HEPÁTICA

Adalimumabe não foi estudado nesta população. Assim, não podem ser feitas recomendações acerca da dose.

Modo de usar

Instruções para preparo e administração de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) seringa pronta para uso de 40 mg/0,4 mL ou seringa pronta para uso de 80 mg/0,8 mL:

As seguintes instruções explicam como realizar a aplicação subcutânea da seringa pronta para uso de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe). Leia atentamente as instruções e siga-as passo a passo.

Você deverá ser instruído por seu médico, enfermeiro ou farmacêutico quanto à técnica correta de autoaplicação.

Não aplique o medicamento até que você tenha segurança de que compreendeu corretamente as instruções.

Após receber treinamento adequado, o paciente e/ou responsável, por exemplo, um membro da família pode realizar a aplicação da seringa pronta para uso de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe).

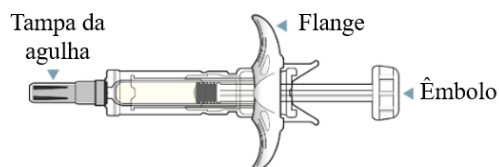
Use a seringa pronta para uso de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) para apenas uma aplicação.

Você deverá utilizar ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) por todo o período indicado por seu médico.

Os locais de injeção devem ser alternados a cada aplicação.

Não use se os selos de segurança da caixa estiverem danificados ou ausentes.

ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) seringa pronta para uso



Não use a seringa pronta para uso de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe), e chame seu médico ou farmacêutico caso:

- o líquido da seringa pronta para uso estiver turvo, com alterações de coloração ou com partículas;
- a seringa pronta para uso estiver vencida;
- a seringa pronta para uso estiver congelada ou se tiver sido armazenada sob luz solar direta;
- a seringa pronta para uso estiver danificada ou quebrada.

Não remova a tampa da agulha até o momento da injeção. Mantenha a seringa pronta para uso de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) fora do alcance das crianças.

PASSO 1 – Retire a seringa do refrigerador e aqueça-a entre 20°C e 25°C durante 15-30 minutos.

1.1. Retire a seringa pronta para uso de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) do refrigerador. (Figura A)

1.2. Deixe a seringa de **15 a 30 minutos** em temperatura ambiente até o momento da injeção. (Figura B)

- **Não** remova a tampa da agulha enquanto aguarda a seringa atingir a temperatura ambiente.
- **Não** aqueça a seringa de nenhuma outra maneira. Por exemplo, **não** aquecer a seringa pronta para uso em micro-ondas ou em água quente.

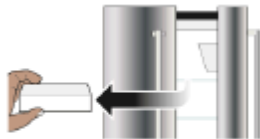


Figura A



Figura B

PASSO 2 – Verifique a data de validade e o líquido do medicamento

Comprove o prazo de validade da seringa

2.1 Verifique o prazo de validade no rótulo da seringa preenchida (ver figura C).

- Não utilize o medicamento se o prazo de validade (EXP) tiver expirado.

2.2 Verifique se a solução do medicamento na seringa está límpido e incolor (Figura C).

- Não use a seringa e chame um profissional de saúde ou farmacêutico se o líquido estiver turvo, descolorido ou tiver flocos ou partículas.

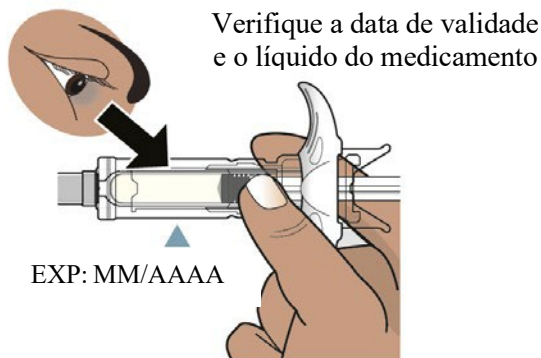


Figura C

PASSO 3 – Pegue os itens e lave as mãos

3.1 Coloque os seguintes itens sobre uma superfície limpa: (Figura D)

- Uma seringa pronta para uso de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe);
- Um lenço umedecido com álcool (para limpar o local da injeção);
- Gaze ou algodão.

3.2. Lave e seque cuidadosamente suas mãos. (Figura D)

Lenço
Umedecido
com álcool

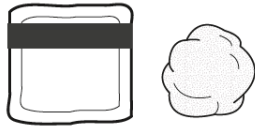


Figura D

Figura E

PASSO 4 – Escolha o local da injeção:

4.1 Escolha o local de aplicação da injeção (Figura F)

- Na parte da frente das suas coxas; ou
- Na sua barriga (abdômen), evite a área localizada cerca de 5 cm ao redor de seu umbigo.
- Cada nova injeção deve ser dada ao menos a 3 cm de distância do local da última injeção.

4.2 Com o lenço umedecido em álcool, limpe o local da injeção fazendo movimentos circulares. (Figura G)

- Não aplique o medicamento através das roupas;
- Não aplique o medicamento em áreas onde a pele estiver dolorida, lesionada, avermelhada, áspera, com cicatrizes ou estrias, ou áreas com psoríase em placas.

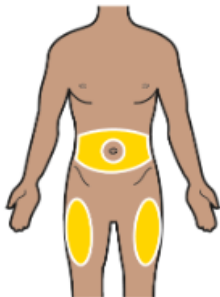


Figura F



Figura G

PASSO 5 – Remova a tampa da agulha

5.1. Segure a seringa com uma das mãos. (Figura H)

5.2. Gentilmente remova a tampa da agulha com a outra mão (Figura H)

- Jogue o protetor da agulha fora. Não recoloque o protetor da agulha.
- Não toque na agulha com os seus dedos ou deixe que ela toque em qualquer superfície.
- Segure a seringa com a agulha virada para cima.
- Segure a seringa ao nível dos olhos com uma das mãos para que você possa ver o ar na seringa. Empurre lentamente o êmbolo para que o ar saia através da agulha.
- Você pode ter uma gota de fluido na ponta da agulha. Isso é normal.

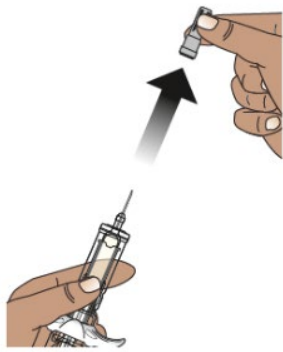


Figura H

PASSO 6 – Segure a seringa e belisque a pele

6.1. Segure a seringa em uma mão, entre o polegar e o dedo indicador, como se fosse um lápis. (**Figura I**)

6.2 Com uma das mãos, levante gentilmente a área da pele limpa e segure firmemente. (Figure J)



Figura I



Figura J

PASSO 7 – Injetar o medicamento

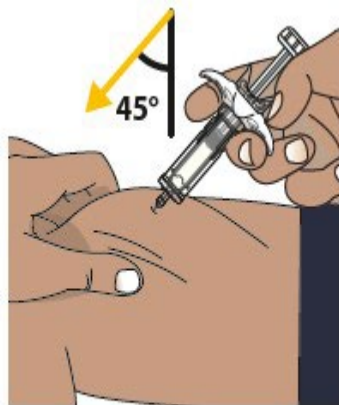
7.1. Com um movimento curto e rápido, insira a agulha na pele a um ângulo de 45° em relação à pele.

- Assim que tiver inserido a agulha, solte a pele.

7.2 Empurre lentamente o êmbolo da seringa e injete toda a solução da seringa, até o seu completo esvaziamento.



Abdomen



coxa

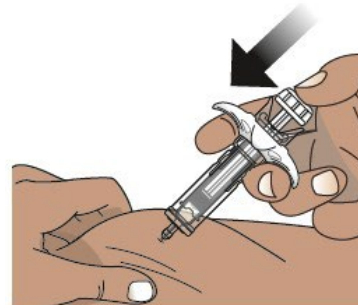


Figura L

Figura K

PASSO 8 – Deixe a seringa puxar a agulha para fora da pele

8.1 Levante lentamente o dedo do êmbolo. O êmbolo se moverá para cima com seu dedo e removerá a agulha do local, dentro do protetor de agulha (consulte a Figura M).

- A agulha não se retrai até que todo o líquido seja injetado. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se pensa que não administrou uma dose completa.
- É normal ver uma mola ao redor da haste do êmbolo após a retração da agulha.

8.2 Após a injeção, usando uma gaze ou um pedaço de algodão, pressione o local da injeção.

- Não esfregue;
- Um pequeno sangramento pode ocorrer no local da injeção.

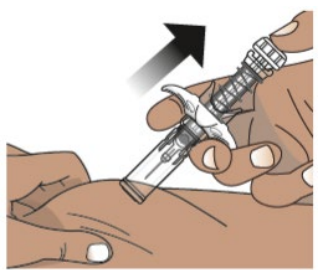


Figura M

PASSO 9 – Descarte a seringa usada em um recipiente para objetos cortantes

9.1 Coloque as agulhas, seringas e perfurocortantes usados em um recipiente para descarte de perfurocortantes imediatamente após o uso (Figura N).

- Não jogue fora (descarte) agulhas e seringas soltas no lixo doméstico.

9.2 A tampa da agulha, a compressa com álcool, a bola de algodão ou gaze e o recipiente podem ser jogados no

lixo doméstico.



Figura N

Informações adicionais para o descarte

Se você não tiver um recipiente para descarte de objetos cortantes, pode usar um recipiente doméstico que seja:

- feito de plástico resistente,
- pode ser fechado com uma tampa bem ajustada e resistente a perfurações, sem que objetos pontiagudos possam escapar,
- vertical e estável durante o uso,
- resistente a vazamentos e
- Devidamente rotulado para alertar sobre resíduos perigosos dentro do recipiente.
- Quando o recipiente para descarte de objetos cortantes estiver quase cheio, você precisará seguir as diretrizes locais sobre a maneira correta de descartar o recipiente para descarte de objetos cortantes.
- Não descarte seu recipiente de descarte de objetos cortantes usado no lixo doméstico. Não recicle o recipiente de descarte de objetos cortantes usados.
- Se você tiver alguma dúvida, entre em contato com seu profissional de saúde para obter assistência.

INSTRUÇÕES PARA PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DA CANETA AUTOINJETORA DE ATENFE 40 (ADALIMUMABE) 40 MG/0,4 ML:

As seguintes instruções explicam como realizar a aplicação subcutânea da caneta autoinjetora pronta para uso de ATENFE 40 (adalimumabe). Leia atentamente as instruções e siga-as passo a passo.

Você deverá ser instruído por seu médico, enfermeiro ou farmacêutico quanto à técnica correta de autoaplicação.

Não aplique o medicamento até que você tenha segurança de que compreendeu corretamente as instruções.

Após receber treinamento adequado, o paciente e/ou responsável, por exemplo, um membro da família pode realizar a aplicação da seringa pronta para uso de ATENFE 40 (adalimumabe).

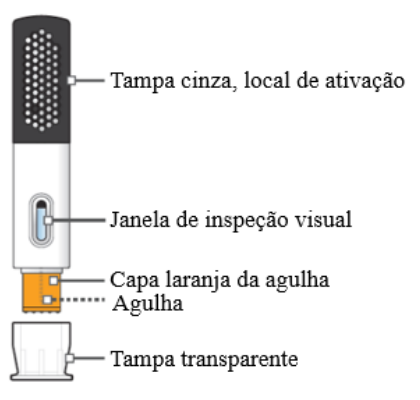
Use a caneta autoinjetora pronta para uso de ATENFE 40 (adalimumabe) para apenas uma aplicação.

Você deverá utilizar ATENFE 40 (adalimumabe) por todo o período indicado por seu médico.

Os locais de injeção devem ser alternados a cada aplicação.

Não use se os selos de segurança da caixa estiverem danificados ou ausentes.

ATENFE 40 (adalimumabe) caneta autoinjetora pronta para uso



Não use a caneta de ATENFE 40 (adalimumabe), e chame seu médico ou farmacêutico caso:

- o líquido da caneta estiver turvo, com alterações de coloração ou com partículas;
- a caneta estiver vencida;
- a caneta estiver congelada ou se tiver sido armazenada sob luz solar direta;
- a caneta estiver danificada ou quebrada.

Não remova as tampas da caneta até o momento da injeção. Mantenha a caneta de ATENFE 40 (adalimumabe) fora do alcance das crianças.

PASSO 1 – Retire a caneta de ATENFE 40 do refrigerador e deixe entre os 20°C a 25°C durante 15 a 30 minutos, antes de injetar

1.1. Retire um envelope com a caneta de ATENFE 40 (adalimumabe) do refrigerador. (Figura A)

1.2. Deixe a caneta em temperatura ambiente por **15 a 30 minutos** antes da aplicação. (Figura B)

- **Não** remova a tampa transparente enquanto aguarda a caneta atingir a temperatura ambiente.
 - **Não** aqueça a caneta de nenhuma outra maneira. Por exemplo, **não** aqueça a caneta em micro-ondas ou em água quente.
 - Não utilize a caneta se ela tiver congelado (inclusive, se tiver descongelado após).
-



Figura A



Figura B

PASSO 2 – Verifique o prazo de validade, reúna os itens consumíveis e lave as mãos

- 2.1 Verifique o prazo de validade da caneta. Não use a caneta se esta estiver vencida. (Figura C)
- 2.2 Coloque os seguintes itens sobre uma superfície limpa (Figura D):
- 2.3 Lave e seque suas mãos cuidadosamente. (Figura E)
- Uma caneta de ATENFE 40 (adalimumabe);
- Um lenço umedecido com álcool (para limpar o local da injeção);
- Gaze ou algodão. (não incluído)
- Recipiente de eliminação de objetos cortantes (não incluído).

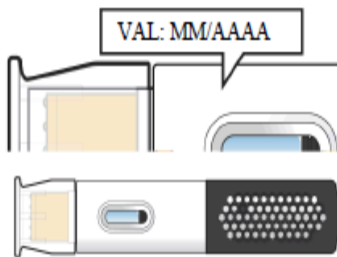


Figura C



Figura D



Figura E

PASSO 3 – Escolha um local de injeção limpo

3.1. Escolha o local da injeção (Figura F):

- Na parte da frente das coxas; ou
- Na sua barriga (abdômen), evite a área localizada cerca de 5 cm ao redor de seu umbigo.
- Cada nova injeção deve ser dada ao menos a 3 cm de distância do local da última injeção.

3.2 Com o lenço umedecido em álcool, limpe o local da injeção fazendo movimentos circulares. (Figura G)

- **Não** aplique o medicamento através das roupas;
- **Não** aplique o medicamento em áreas onde a pele estiver dolorida, lesionada, avermelhada, áspera, com cicatrizes ou estrias, ou áreas com psoríase em placas.

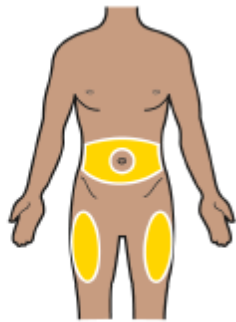


Figura F



Figura G

PASSO 4 – Verifique o medicamento na janela de inspeção

4.1. Segure a caneta com a área de apoio do corpo cinzenta voltada para cima. Verifique a janela de inspeção (consulte a Figura H).

- É normal você ver uma ou mais bolhas na janela.
- Certifique-se de que o líquido esteja límpido e incolor.
- **Não** use a caneta se o líquido estiver turvo ou apresentar partículas.
- **Não** use a caneta se esta estiver danificada ou quebrada.

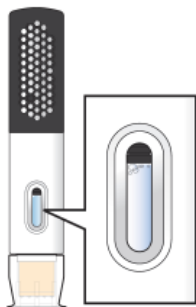


Figura H

PASSO 5 – Retire a tampa transparente

5.1 Remova a tampa transparente (Figura I)

- É normal ver algumas gotas de líquido saírem da agulha.

5.2. Descarte a tampa transparente.

- **Não** recoloque a tampa. Isto pode danificar a agulha. A caneta está pronta para utilização após a tampa transparente ser removida.

5.3 Gire a caneta para que a capa laranja da agulha aponte na direção do local da injeção.



Figura I

PASSO 6 - Faça uma prega na pele e posicione a caneta sobre o local da injeção

- 6.1. Com a outra mão faça uma prega cutânea para criar uma área elevada no local da injeção, apertando-a firmemente.
- 6.2. Posicione a capa laranja da caneta em direção ao local da injeção (coxa ou abdômen). Posicione a ponta laranja da caneta de forma ereta (**ângulo de 90°**) contra o local da injeção. (Figura J)

- Segure a caneta de forma que você possa ver a janela.

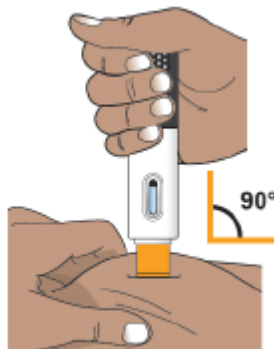


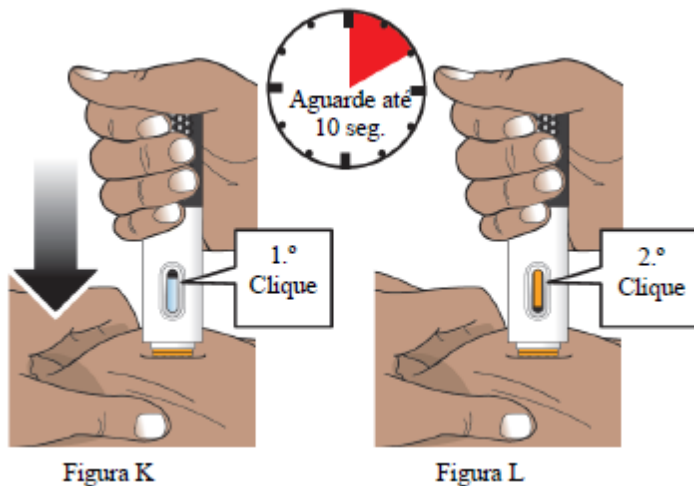
Figura J

PASSO 7 – Dê a injeção

7.1. Empurre continuamente a caneta contra o local da injeção (ver Figura K).

- O primeiro “clique” irá assinalar o início da injeção (ver Figura K). Pode demorar até 10 segundos após o primeiro “clique” para concluir.
- Continue a empurrar a caneta contra o local de injeção.
- A injeção está concluída quando o indicador laranja parar de se mover; poderá ouvir um segundo “clique” (ver Figura L).

Não levante, ou largue a pressão do local da injeção, até que tenha confirmado que a injeção está concluída. Você saberá que a injeção terminou quando o indicador laranja parar de se mover na janela lateral, quando será escutado um segundo “clique”.



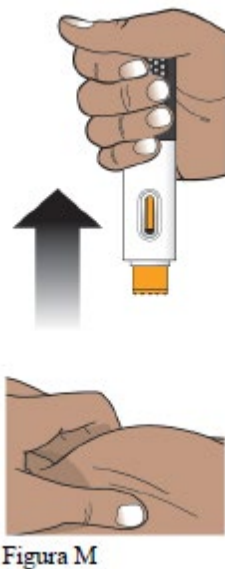
PASSO 8 – Retire a caneta de Atenfe 40 da pele com cuidado

8.1. Quando a injeção for finalizada, lentamente puxe a caneta da pele. A capa laranja da agulha irá cobrir automaticamente a ponta da agulha. (Figura M)

- Se mais do que algumas gotas de líquido saírem do local da injeção, entre em contato com seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para orientações.

8.2. pós a injeção, usando uma gaze ou pedaço de algodão, pressione o local da injeção.

- **Não** esfregue;
- Um pequeno sangramento pode ocorrer no local da injeção.



PASSO 9 – Como devo eliminar a caneta de Atenfe 40 usada?

9.1 Imediatamente após a utilização, coloque as agulhas, seringas, e objetos afiados usados num recipiente de eliminação de objetos cortantes conforme as instruções de seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. (ver Figura N).

- **Não** recicle a caneta de ATENFE 40 (adalimumabe) ou a descarte em lixo doméstico comum.
- A tampas da caneta, a gaze ou o algodão, o blíster e o cartucho de ATENFE 40 (adalimumabe) podem ser descartados em lixo doméstico comum.



Figura N

Se não tiver um recipiente para eliminar objetos cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que:

- seja de plástico resistente,
 - possa ser fechado com um encaixe justo, tampa resistente a furos, sem que os objetos cortantes possam sair,
 - esteja na vertical e estável durante a utilização,
 - seja resistente a vazamentos, e
 - esteja devidamente rotulado para alertar sobre os resíduos perigosos dentro do recipiente.

Quando o recipiente de objetos cortantes estiver quase cheio, terá de seguir as orientações locais para saber a forma correta de eliminar o seu recipiente de objetos cortantes.

Não elimine o recipiente de objetos cortantes no seu lixo doméstico.

Não recicle o seu recipiente de objetos cortantes.

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.

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

Se você se 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?

As reações adversas, baseadas na experiência em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização, são indicadas por classes de sistemas de órgãos e frequência na Tabela abaixo em: muito comuns ($\geq 1/10$); comuns ($\geq 1/100$, $< 1/10$); incomuns ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade. Foi incluída a frequência mais elevada observada nas várias indicações.

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Infecções e infestações*	Muito comuns	Infecções do trato respiratório (incluindo infecção do trato respiratório superior e inferior, pneumonia,

		sinusite, faringite, nasofaringite e pneumonia a herpes viral)
	Comuns	Infecções sistêmicas, incluindo septicemia, candidíase e influenza; infecções intestinais, incluindo gastroenterite viral (inflamação do estômago e intestinos causada por uma infecção viral); infecções da pele e tecidos moles, incluindo paroníquia (infecção da pele que rodeia a unha), celulite, impetigo (infecção cutânea superficial), fascite necrosante (infecção bacteriana destrutiva e rapidamente progressiva do tecido subcutâneo e fáscia superficial) e herpes zoster; infecções de ouvidos; infecções orais, incluindo herpes simplex, herpes oral e infecções odontológicas; infecções no sistema reprodutor, incluindo infecção micótica vulvovaginal; infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite (infecção que atinge os rins), infecções fúngicas; infecções das articulações.
	Incomuns	Infecções neurológicas, incluindo meningite viral; infecções oportunistas e tuberculose, incluindo coccidioidomicose, histoplasmose (doenças pulmonares causadas por um tipo de fungo) e infecção por complexo <i>Mycobacterium avium</i> ; infecções bacterianas; infecções oculares; diverticulite ¹ (inflamação dos divertículos presentes no intestino grosso)
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)*	Comuns	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.
	Incomuns	Linfoma** (tipo de câncer que atinge o sistema linfático); neoplasia de órgãos sólidos, incluindo câncer de mamas, pulmonar e tireoide; melanoma** (tipo de câncer de pele).
	Raras	Leucemia ¹ (tipo de câncer que atinge os glóbulos brancos)
	Desconhecidas	Linfoma hepatoesplênico de células T ¹ (tipo de linfoma das células T periféricas, que envolve o fígado e o baço), carcinoma das células de Merkel (carcinoma neuroendócrino da pele) ¹ , sarcoma de Kaposi (tipo de câncer que provoca lesões nos tecidos moles)
Alterações no sistema sanguíneo e linfático*	Muito comuns	Leucopenia (redução no número de leucócitos no sangue), incluindo neutropenia (redução dos neutrófilos no sangue) e agranulocitose (diminuição ou ausência de granulócitos); anemia
	Comuns	Leucocitose (aumento no número de glóbulos brancos – células de defesa do corpo); trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue)
	Incomuns	Púrpura trombocitopênica idiopática (diminuição do número das plaquetas no sangue)
	Raras	Pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue)
Alterações no sistema imune*	Comuns	Hipersensibilidade; alergias, incluindo alergia sazonal
	Incomuns	Sarcoidose ¹ (doença caracterizada pela formação de agregados anormais de células inflamatórias denominados granulomas, em diferentes partes do corpo), vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos)

	Raras	Anafilaxia ¹ (reação alérgica sistêmica grave)
Alterações no metabolismo e nutrição	Muito comuns	Aumento de lipídeos no sangue
	Comuns	Hipocalemia (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	Comuns	Alterações de humor (incluindo depressão), ansiedade, insônia
Alterações no sistema nervoso*	Muito comuns	Cefaleia (dor de cabeça)
	Comuns	Parestesias, (sensações cutâneas, sensações de frio, calor, formigamento, etc.) incluindo hipoestesia (diminuição da sensibilidade); enxaqueca, compressão da raiz nervosa (inflamação do nervo ciático)
	Incomuns	Acidente vascular cerebral ¹ , tremores, neuropatia (doença do sistema nervoso)
	Raras	Esclerose múltipla (doença neurológica crônica); doenças desmielinizantes (p. ex. neurite ótica, síndrome de Guillain-Barré ¹)
Alterações visuais	Comuns	Distúrbio visual, conjuntivite (inflamação da conjuntiva ocular), blefarite (inflamação das pálpebras), inchaço nos olhos
	Incomuns	Diplopia (visão dupla)
Alterações no ouvido e labirinto	Comuns	Vertigem
	Incomuns	Surdez, tinido
Alterações cardíacas*	Comuns	Taquicardia (aumento da frequência cardíaca)
	Incomuns	Arritmia (ritmo anormal dos batimentos cardíacos), insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio ¹
	Raras	Parada cardíaca
Alterações vasculares	Comuns	Hematoma, hipertensão (aumento da pressão arterial sanguínea), rubor (vermelhidão)
	Incomuns	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*	Comuns	Tosse, asma, dispneia (falta de ar)
	Incomuns	Doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumopatia intersticial, pneumonite (inflamação do tecido pulmonar), embolia pulmonar ¹ (obstrução súbita de uma artéria pulmonar), derrame pleural ¹ (acúmulo de líquido em excesso entre as pleuras)
	Raras	Fibrose pulmonar ¹ (substituição do tecido pulmonar normal por um tecido de cicatrização)
Alterações gastrointestinais	Muito comuns	Dor abdominal, náusea, vômito
	Comuns	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)
	Incomuns	Pancreatite (inflamação do pâncreas), disfagia (dificuldade para engolir alimentos), edema (inchaço) facial
	Raras	Perfuração intestinal ¹

Alterações hepatobiliares*	Muito comuns	Elevação de enzimas hepáticas
	Incomuns	Colecistite (inflamação da vesícula biliar) e colelitíase (presença de cálculos no interior da vesícula biliar), aumento da bilirrubina, esteatose hepática (fígado gorduroso)
	Raras	Hepatite, reativação da hepatite B ¹ , hepatite autoimune ¹
	Desconhecido	Insuficiência hepática ¹ (diminuição do funcionamento do fígado)
Alterações na pele e tecido subcutâneo	Muito comuns	Rash (erupção cutânea), incluindo rash esfoliativo
	Comuns	Prurido (coceira); urticária (alergia de pele); contusões, incluindo púrpura; dermatite (inflamação de pele), incluindo eczema; onicoclase (unhas quebradiças); hiperidrose (transpiração abundante); início ou agravamento da psoríase (incluindo psoríase pustular palmoplantar) ¹ ; alopecia ¹ (perda de pelos ou cabelo)
	Incomuns	Sudorese noturna, manchas
	Raras	Eritema multiforme ¹ (reação imunológica das mucosas e da pele), síndrome de Stevens-Johnson ¹ , angioedema ¹ (inchaço subcutâneo), vasculite cutânea ¹ , reação cutânea liquenoide ¹
	Desconhecidas	Agravamento dos sintomas de dermatomiosite ¹ (doença inflamatória caracterizada por fraqueza muscular e erupções cutâneas)
Alterações musculoesqueléticas e no tecido conjuntivo	Muito comuns	Dor musculoesquelética
	Comuns	Espasmos musculares, incluindo aumento da creatina fosfoquinase sanguínea
	Incomuns	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)
	Raras	Síndrome tipo lúpus ¹ (desordem caracterizada pelo aparecimento de erupções cutâneas, dores articulares semelhantes ao lúpus)
Alterações urinárias e renais	Comuns	Hematúria (perda de sangue pela urina), insuficiência renal
	Incomuns	Noctúria (eliminação de volume anormal de urina durante a noite)
Alterações no sistema reprodutor e mamas	Incomuns	Disfunção erétil
Alterações gerais e no local da aplicação*	Muito comuns	Reação no local da injeção (incluindo coloração avermelhada no local da injeção),
	Comuns	Dor torácica, edema (inchaço), febre ¹
	Incomuns	Inflamação
Exames complementares de diagnóstico*	Comuns	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.
	Desconhecidas	Aumento de peso ²
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Comuns	Cicatrização prejudicada

* Informações adicionais podem ser encontradas em outras seções desta bula como “4. CONTRAINDICAÇÕES”, e “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”

** Inclui estudos abertos de extensão.

¹ Reações adversas adicionais na vigilância pós-comercialização ou estudos clínicos de Fase IV: eventos adversos descritos durante o período de comercialização de adalimumabe. 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 adalimumabe.

² A alteração média de peso em relação à situação basal para adalimumabe variou entre 0,3 kg e 1,0 kg nas indicações para adultos, em comparação com o placebo, cuja variação foi de -0,4 kg a 0,4 kg, durante tratamento de 4-6 meses. Foi também observado aumento de peso de 5-6 kg em estudos de extensão a longo prazo com exposições médias de aproximadamente 1-2 anos sem grupo de controle, particularmente em pacientes com doença de Crohn e colite ulcerosa. O mecanismo subjacente a este efeito não é claro, mas pode estar associado ao efeito anti-inflamatório do adalimumabe.

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 da injeção: em estudos controlados, realizados em adultos e crianças, 12,9% dos pacientes tratados com adalimumabe 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.

Em estudos realizados em pacientes com artrite reumatoide, uma diferença estatisticamente significativa para dor no local da injeção imediatamente após a aplicação foi observada entre adalimumabe 40 mg/0,8 mL e adalimumabe 40 mg/0,4 mL, representando uma redução mediana de 84% da dor no local da injeção com adalimumabe.

Infecções: em estudos controlados pivotais, 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 adalimumabe 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 adalimumabe em todos os estudos clínicos para artrite reumatoide, artrite psoriásica e espondilite anquilosante, desenvolveram sinais clínicos sugestivos de aparecimento de Síndrome lúpus-símile de novo. 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 de DNA de dupla hélice, no final da fase aberta lead-in (após 16 semanas de adalimumabe) apresentaram testes positivos em 31,8% (pacientes tratados concomitantemente com metotrexato) e 33,7% (pacientes tratados com adalimumabe em monoterapia).

No final da fase duplo-cega (após 48 semanas de tratamento), os pacientes em tratamento concomitante com metotrexato, que anteriormente apresentaram testes basais negativos para anticorpos de DNA de dupla hélice, apresentaram testes positivos em 54,1% (pacientes tratados com placebo) e 52,6% (pacientes tratados com adalimumabe). Entre os pacientes não tratados concomitantemente com metotrexato, 32,1% (pacientes tratados com placebo) e 33,3% (pacientes tratados com adalimumabe) apresentaram testes positivos. No Estudo AIJ II, os pacientes pediátricos (02 a < 04 anos de idade) tiveram amostras de soro de autoanticorpos coletadas na visita basal e na Semana 24. Neste estudo aberto, 45,2% dos pacientes, que antes apresentaram anticorpos antinucleares negativos, apresentaram resultados positivos na Semana 24. Nenhum destes pacientes tinha anticorpo contra DNA de dupla hélice.

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

O impacto da terapia prolongada com adalimumabe 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 imunossuppressores (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 do início de um diferente bloqueador de TNF. A descontinuação de ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) deve ser considerada em casos graves e naqueles em que não há melhora ou há até 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.

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

Em estudo controlado em pacientes pediátricos com colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa tratados com ATENFE (adalimumabe), 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 malignidades na combinação de adalimumabe e azatioprina/6-mercaptopurina quando comparadas com adalimumabe isoladamente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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 ATENFE 40 / ATENFE 80 (adalimumabe) 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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0143.0074

Produzido por:

Alvotech hf
Reykjavík, Islândia.

Importado e Registrado por:

Megalabs Farmacêutica S.A.
Rua Simões da Mota, 57 – Rio de Janeiro – RJ - Brasil
CNPJ 33.026.055/0001-20

www.megalabsbrasil.com.br

SAC 0800 707 0987

sac@megalabsbrasil.com.br

Venda sob prescrição

Anexo B

Histórico de Alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/02/2025	Não disponível Gerado no momento do peticionamento	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	Versão inicial de bula	VP	100 MG/ML SOL INJ CT BL X SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU + ENV LEN ÁLCOOL 100 MG/ML SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + AGU + ENV LEN ÁLCOOL 100 MG/ML SOL INJ CT BL X SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML+ CAN APLIC + ENV LEN ÁLCOOL 100 MG/ML SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + CAN APLIC + ENV LEN ÁLCOOL 100 MG/ML SOL INJ CT BL X SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU + ENV LEN ÁLCOOL 100 MG/ML SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + AGU + ENV LEN ÁLCOOL