

Aubagio

Genzyme - A Sanofi Company
Comprimido revestido
14 mg

AUBAGIO®

teriflunomida

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de 14 mg de teriflunomida disponível em embalagens com 30 comprimidos.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 14 mg de teriflunomida.

Excipientes: lactose monoidratada, amido, hiprolose, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio e estearato de magnésio. O revestimento do comprimido é composto de hipromelose, dióxido de titânio, talco, macrogol e azul de indigotina, laca de alumínio.

Solicitamos ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

AUBAGIO está indicado para o tratamento de pacientes com as formas recorrentes de esclerose múltipla (doença neurológica inflamatória crônica, de causa desconhecida), para reduzir a frequência dos surtos e para retardar o acúmulo de incapacidade física.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

AUBAGIO ajuda a proteger o sistema nervoso central dos ataques do sistema imune, limitando o aumento de algumas células brancas do sangue (linfócitos). Isto limita a inflamação que leva ao dano nervoso da EM.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

AUBAGIO está contraindicado em:

- paciente com insuficiência hepática grave;
- paciente com hipersensibilidade (alergia ou intolerância) à teriflunomida, leflunomida ou a qualquer um dos componentes da formulação;
- mulheres grávidas, ou mulheres com potencial de engravidar e que não estejam utilizando métodos contraceptivos confiáveis, durante o tratamento com teriflunomida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento causa malformação a bebê durante a gravidez.

Proibido para mulheres grávidas ou em idade fértil sem a utilização de métodos contraceptivos.

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

Advertências

Foi observado um aumento dos níveis de enzimas hepáticas (do fígado) em pacientes recebendo teriflunomida. Nos estudos clínicos, os níveis de ALT (um tipo de enzima do fígado) que estavam três vezes maiores do que o limite superior da normalidade ocorreram em 62/1002 (6,2%) dos pacientes com teriflunomida 14 mg, durante o período do tratamento. Este aumento de enzimas do fígado ocorreu principalmente nos 6 primeiros meses de tratamento. Em metade destes casos, os níveis retornaram ao normal, sem a descontinuação da medicação. Nos estudos clínicos, o uso da teriflunomida foi interrompido, se o aumento das enzimas era maior que 3 vezes o limite superior da normalidade, em 2 ocasiões. Os níveis destas enzimas no sangue retornaram ao normal dentro de, aproximadamente, 2 meses após a descontinuação de AUBAGIO.

Um caso adicional de “hepatite tóxica” (lesão no fígado, causada por medicamentos ou outras substâncias químicas) foi reportado em uma paciente mulher de 35 anos. Apesar da causa do evento hepático permanecer desconhecida, uma relação causal com a teriflunomida, neste caso, é possível.

Assim, seu médico irá avaliar os níveis de transaminases séricas (uma enzima do fígado dosada no sangue) e de bilirrubina (uma substância amarela, originada da destruição de células vermelhas do sangue) dentro de 6 meses antes de iniciar a terapia com AUBAGIO. Os níveis de enzimas hepáticas devem ser monitorados, pelo menos mensalmente por seis meses, após iniciar o tratamento com AUBAGIO. Seu médico deverá considerar o monitoramento, quando AUBAGIO é administrado com outros medicamentos potencialmente hepatotóxicos (tóxicos ao fígado). Seu médico poderá descontinuar o uso de AUBAGIO, caso o aumento das transaminases séricas (maior do que três vezes o limite superior da normalidade) seja confirmado. Seu médico irá monitorar a transaminase sérica e a bilirrubina durante a terapia com AUBAGIO, particularmente em pacientes que desenvolveram sintomas que sugerem problemas de função hepática, tais como: náusea não explicada, vômito, dor abdominal, fadiga, anorexia (falta de apetite), icterícia (cor amarelada da pele e olhos) e/ou urina escura.

O tratamento com AUBAGIO deve ser interrompido, em caso de suspeita de dano hepático; seu médico pode iniciar o processo de eliminação acelerada (vide item 9. O que fazer se alguém usar

uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?), monitorando semanalmente seus exames hepáticos (do fígado) até a normalização. Seu médico fará a avaliação da necessidade de interrupção do tratamento, e após a avaliação, a retomada da terapia pode ser considerada pelo médico.

Precauções

Em estudos clínicos, a alteração média da pressão sanguínea sistólica, do basal ao desfecho, foi de 2,7 mmHg para AUBAGIO 14 mg. A alteração da pressão sanguínea diastólica basal foi de 1,9 mmHg para AUBAGIO 14 mg. Hipertensão arterial (pressão alta) foi relatada como um efeito colateral em 4,3% dos pacientes tratados com 14 mg de AUBAGIO. Seu médico irá verificar sua pressão sanguínea antes de iniciar AUBAGIO, e depois, periodicamente. Durante o tratamento com AUBAGIO, deve-se monitorar de forma apropriada a pressão sanguínea, pois a teriflunomida pode causar aumento na pressão sanguínea.

Nos estudos clínicos de AUBAGIO, não foi observado um aumento geral no risco de infecções sérias com teriflunomida 14 mg (2,7%). Entretanto, um caso fatal de sepse (infecção generalizada) causada por *Klebsiella pneumonia* ocorreu em um paciente que estava tomando teriflunomida 14 mg por 1,7 anos. Nos estudos clínicos com AUBAGIO, foi observado casos de tuberculose e reativação de hepatite por citomegalovírus.

Caso você desenvolva uma infecção séria, seu médico deve considerar a suspensão do tratamento com AUBAGIO e reavaliar o risco/benefício antes de reiniciar o tratamento. Se for necessário, o médico pode considerar a realização do procedimento de eliminação acelerada (vide procedimento de eliminação acelerada no item 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?).

Você deverá informar ao seu médico caso tenha sintomas de infecção durante o tratamento com AUBAGIO.

Pacientes com infecções agudas ou crônicas, não devem iniciar o tratamento com AUBAGIO, até a infecção ser tratada.

AUBAGIO não é recomendado se você tem sérios problemas de medula óssea, ou se você tem baixo número de células vermelhas ou brancas, ou número reduzido de plaquetas, no sangue.

Em estudos clínicos com 14 mg de AUBAGIO, a diminuição média da contagem de células brancas (células de defesa do organismo) foi de, aproximadamente, 15% e na contagem de plaquetas (células para coagulação do sangue) foi de, aproximadamente, 10%, comparados com os valores basais. A diminuição média da contagem de células brancas ocorreu durante as primeiras 6 semanas e a contagem destas células permaneceu baixa durante o tratamento. Seu médico solicitará um hemograma recente antes de iniciar o tratamento com AUBAGIO, e posteriormente durante a terapia.

Além disso, seu médico realizará o monitoramento baseado em sinais e sintomas sugestivos de infecção.

Dois estudos clínicos demonstraram que vacinas inativadas ou vacinas de reforço foram seguras e eficazes durante o tratamento com AUBAGIO. O uso de vacinas vivas atenuadas pode acarretar em risco de infecção, portanto, deve ser evitada.

A coadministração com terapias antineoplásicas (utilizando-se drogas isoladas ou em combinação para combater o câncer) ou imunossupressoras (que inibem a resposta imunológica) utilizada para o tratamento da esclerose múltipla, não foi avaliada. Estudos de segurança, nos quais a teriflunomida foi administrada concomitantemente com terapias imunomoduladoras por até um ano (interferon-beta, acetato de glatirâmer), não revelaram qualquer preocupação específica quanto à segurança. Não foi estabelecida a segurança a longo prazo destas combinações no tratamento da esclerose múltipla.

Casos de neuropatia periférica (alteração da função simultânea de vários nervos periféricos do corpo, geralmente de forma bilateral e simétrica) foram relatados em pacientes recebendo AUBAGIO. A maioria dos pacientes melhorou após a descontinuação de AUBAGIO. Entretanto, houve uma ampla variabilidade de resultados, isto é, em alguns pacientes a neuropatia foi solucionada e em outros, os sintomas persistiram. Caso você apresente neuropatia periférica confirmada, seu médico irá considerar a descontinuação da terapia com AUBAGIO e realizará o procedimento de eliminação acelerada.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Gravidez e amamentação

Não há estudos adequados e bem controlados de AUBAGIO em mulheres grávidas. No entanto, com base em estudos em animais, AUBAGIO pode aumentar o risco de morte fetal ou efeitos teratogênicos (que causam alterações no embrião ou feto), quando administrado em mulheres grávidas. Teriflunomida é contraindicado na gravidez (veja item 3. Quando não devo usar este medicamento?). Mulheres em idade fértil devem usar um método contraceptivo eficiente para evitar a gravidez durante o tratamento com AUBAGIO.

Caso AUBAGIO seja descontinuado, a mulher deve continuar com o método contraceptivo até que a concentração no sangue de teriflunomida seja igual ou menor que 0,02 µg/mL. Para as mulheres que planejam engravidar ou que estão grávidas, é aconselhável realizar o procedimento de eliminação acelerada (vide procedimento de eliminação rápida no item 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?).

Sem o procedimento de eliminação acelerada, leva-se 8 meses, em média, para que a quantidade de AUBAGIO (teriflunomida) no sangue fique menor ou igual a 0,02 µg/mL. No entanto, devido às variações individuais, a eliminação da droga pode levar até 2 anos. O procedimento de eliminação acelerada pode ser utilizado em qualquer momento após a descontinuação de AUBAGIO.

O risco de toxicidade embriofetal (no embrião ou feto) em homens é considerado baixo.

Estudos em animais mostraram que AUBAGIO (teriflunomida) é excretada no leite materno. Não se sabe se a droga é excretada no leite materno humano. Devido a muitas drogas serem excretadas no leite humano e devido ao potencial de efeitos colaterais sérios em lactentes, o médico deve decidir se o aleitamento será interrompido ou se a droga será descontinuada, considerando a importância da droga à mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Populações especiais

Crianças:

A segurança e eficácia de AUBAGIO em pacientes pediátricos com esclerose múltipla, antes dos 18 anos de idade, não foi estabelecida.

Idosos:

Estudos clínicos de AUBAGIO não incluíram pacientes acima de 65 anos de idade. AUBAGIO deve ser utilizado com cautela em pacientes com idade acima de 65 anos.

Informação de Doping:

Até o momento, não há informação de que AUBAGIO possa causar doping.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

AUBAGIO não influencia ou influencia de forma insignificante na capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Potencial de outras drogas afetarem AUBAGIO:

Medicamentos como ciclosporina, eltrombopag e gefitinibe (inibidores da proteína de transporte BCRP) podem aumentar a exposição à teriflunomida.

Potentes indutores das enzimas CYP (responsáveis pelo metabolismo de muitos medicamentos) e de transportadores, como a rifampicina, não afetam a teriflunomida.

Potencial de AUBAGIO afetar outras drogas:

Houve aumento na concentração sanguínea de repaglinida, após doses repetidas de teriflunomida, sugerindo que a teriflunomida é um inibidor da CYP2C8 (uma das enzimas do fígado responsáveis pelo metabolismo de muitos medicamentos). A magnitude da interação pode ser maior na dose recomendada de repaglinida. Portanto, seu médico irá monitorar de perto o uso concomitante de teriflunomida com drogas tais como, repaglinida, paclitaxel, pioglitazona ou rosiglitazona (metabolizadas por CYP2C8), pois estas podem ter maior exposição.

Varfarina é um anticoagulante utilizado para evitar a formação de coágulos, sua atividade é monitorada através do Índice Internacional Normalizado (INR). Quando a teriflunomida é coadministrada com varfarina, foi observada a redução de 25% do pico INR. Portanto, quando varfarina é coadministrada com teriflunomida é recomendado o acompanhamento próximo do INR.

Embora haja interação da teriflunomida e contraceptivos orais, não é esperada que a interação impacte na eficácia dos contraceptivos orais, deve-se conversar com o médico sobre o tipo e a dose dos contraceptivos orais utilizados com a teriflunomida.

Drogas metabolizadas por CYP1A2 (outra enzima do fígado responsável pelo metabolismo de muitos medicamentos), tais como, duloxetina, alosetrona, teofilina e tizanidina, devem ser utilizadas com cautela durante o tratamento com teriflunomida, pois podem levar à redução na eficácia de tais drogas.

Quando a teriflunomida é coadministrada com substratos da OAT3 (tais como: cefaclor, penicilina G, ciprofloxacino, indometacina, cetoprofeno, furosemida, cimetidina, metotrexato, zidovudina), deve-se observar com cautela.

Embora haja interação da teriflunomida com a rosuvastatina, não houve impacto aparente na atividade deste medicamento. Caso sejam utilizados juntos, a dose da rosuvastatina não deve exceder 10 mg, administrados uma vez por dia. Para outros substratos do BCRP (por exemplo: metotrexato, topotecano, sulfassalazina, daunorubicina, doxorubicina) e da família OATP, especialmente os inibidores da HMG-CoA reductase (por exemplo, simvastatina, atorvastatina, pravastatina, metotrexato, nateglinida, repaglinida, rifampicina, medicamentos que inibem uma enzima que participa da produção do colesterol no organismo humano), em administração concomitante com a teriflunomida, deve-se também ter cautela. Seu médico irá monitorar de perto possíveis sinais e sintomas de exposição excessiva e considerar a redução na dose destes medicamentos.

A teriflunomida não afetou as características da bupropiona, midazolam, S-varfarina, omeprazol e metoprolol no organismo.

Interação com exames laboratoriais

Não há dados sobre a interferência com testes laboratoriais.

Interação com alimentos

Não é esperada a interação de AUBAGIO com alimentos.

Interação com álcool e nicotina

Não há dados sobre interação com álcool e nicotina.

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?

AUBAGIO deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

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.

Características físicas e organolépticas

AUBAGIO 14 mg está disponível na forma de comprimido revestido com formato pentagonal, na coloração azul clara a azul pastel, com a concentração de 14 mg gravada em um dos lados do comprimido e no outro lado o logotipo da empresa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar o comprimido com líquido por via oral.

A dose recomendada de AUBAGIO é de 14 mg, uma vez ao dia, administrada pela via oral.

AUBAGIO pode ser administrado com ou sem alimentos.

Não há estudos dos efeitos de AUBAGIO administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Insuficiência hepática:

Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve e moderada.

Insuficiência renal:

Não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal grave.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Não tome duas doses ao mesmo tempo para compensar a dose esquecida. Tome a próxima dose no horário agendado.

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

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

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea, diminuição da quantidade de fios de cabelo e aumento de alanina aminotransferase (uma enzima do fígado).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): gripe, sinusite, gastroenterite viral (inflamação estômago e intestinos causada por vírus), neutropenia (diminuição do número de células brancas do sangue), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), hipertensão arterial (aumento da pressão do sangue), dor na parte superior da barriga, dor de dente, vermelhidão na pele, dor musculoesquelética, menorragia (sangramento excessivo e/ou prolongado durante o período

menstrual), aumento de gama-glutamiltransferase (uma enzima do fígado), aumento de aspartato aminotransferase (uma enzima do fígado), diminuição de peso e dor pós-traumática.

Polineuropatia

Nos estudos clínicos, a neuropatia periférica, incluindo polineuropatia e mononeuropatia (por exemplo: síndrome do túnel do carpo), foram reportados com maior frequência nos pacientes recebendo AUBAGIO do que nos pacientes recebendo placebo. A incidência de neuropatia periférica (alterações nos nervos periféricos), confirmada pelos estudos de condução nervosa nos estudos clínicos, foi de 1,9% (16 pacientes) em tratamento com 14 mg de AUBAGIO. O tratamento foi descontinuado em 5 pacientes, sendo que alguns deles se recuperaram após a descontinuação do tratamento.

Atenção: este produto é um medicamento novo 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 ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há experiência quanto à superdose ou intoxicação de teriflunomida em humanos. Doses diárias de 70 mg de teriflunomida por até 14 dias foram bem toleradas, em indivíduos saudáveis.

Em caso de superdose ou intoxicação relevante, recomenda-se o uso de colestiramina ou carvão ativado para acelerar a eliminação.

Procedimento de eliminação acelerada – colestiramina e carvão ativado:

A teriflunomida é eliminada lentamente do sangue. Sem o procedimento de eliminação acelerada, o tempo para que a quantidade de AUBAGIO (teriflunomida) no sangue fique menor que 0,25 mg/L é de 6 meses, em média. Por causa das variações individuais, a eliminação da droga no sangue pode demorar até 2 anos. O procedimento de eliminação acelerada pode ser utilizado a qualquer momento, após a descontinuação de AUBAGIO. A eliminação pode ser acelerada pelos seguintes processos:

- Administração de 8 g de colestiramina a cada 8 horas, por 11 dias. Se 8 g de colestiramina, três vezes por dia, não são bem tolerados, 4 g de colestiramina, três vezes por dia, podem ser usados.
- Administração de 50 g de pó de carvão ativado, a cada 12 horas, por 11 dias.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA COM RETENÇÃO DE RECEITA.

MS 1.2543.0026.002-1

Farm. Resp.: Bruna Belga Cathala

CRF-SP 42.670

Fabricado por:

Sanofi Winthrop Industrie

56 route de Choisy au Bac

60205 Compiegne

França

Registrado, importado e comercializado por:

Genzyme do Brasil LTDA

Rua Padre Chico, 224

Perdizes, São Paulo – SP – CEP 05008-010

CNPJ: 68.132.950/0001-03

Indústria Brasileira



SAC 0800 77 12373

AUBAGIO é uma marca da Genzyme Corporation.

V002

Histórico de Alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/04/2015	-	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	-	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	NA	VP/VPS	Comprimido revestido 14 mg
08/04/2015	0305026/15-2	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	0305026/15-2	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2015	- Composição (adequação a DCB) - Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido revestido 14 mg
11/04/2014	0278976/14-1	10458 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2014	0278976/14-1	10458 – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2014	Bula Paciente: 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais Bula Profissional: 2. Resultados de Eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 9. Reações Adversas - Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido revestido 14 mg