



Orencia

Pó Liofilizado para Solução Injetável 250 mg



ORENCIA® abatacepte

APRESENTAÇÃO

ORENCIA pó liofilizado para infusão IV é apresentado em frasco-ampola de uso único embalado individualmente, com uma seringa descartável sem silicone. O produto está disponível em um frasco-ampola de 15 mL que contém 250 mg de abatacepte.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 15 mL contém 250 mg de abatacepte e os seguintes excipientes: 500 mg de maltose, 17,2 mg de fosfato de sódio monobásico monoidratado e 14,6 mg de cloreto de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ORENCIA é um medicamento usado para tratar adultos com artrite reumatoide (AR) moderada a grave. AR é uma doença que pode causar dor e inflamação das articulações, além de destruição irreversível das mesmas. ORENCIA pode ajudar a reduzir a dor, pressão e inchaço das suas articulações, inibir o dano nas articulações e melhorar sua habilidade para fazer as coisas. Seu médico decidiu tratá-lo(a) com ORENCIA porque sua doença ainda está ativa, embora você possa ter utilizado outros tratamentos.

ORENCIA também é indicado para tratar os sinais e sintomas em crianças e adolescentes a partir de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil (AIJ/ARJ) poliarticular moderada a grave, que tenham tido uma resposta inadequada a uma ou mais drogas anti-reumáticas modificadoras de doença (DMARDs) como metotrexato (MTX) ou antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF).

Na AR e na AIJ/ARJ, ORENCIA pode reduzir a dor e a inflamação articular, porém também pode tornar seu sistema imunológico menos capaz de combater infecções. ORENCIA pode tornar você mais propenso a adquirir infecções piorar qualquer infecção que você tenha. É importante informar a seu médico se pensar que você tem alguma infecção.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ORENCIA é um medicamento que combate o ataque do sistema imunológico aos tecidos saudáveis do organismo. O sistema imunológico defende o organismo de agressões, tais como infecções por

bactérias e vírus, porém nas pessoas com artrite reumatoide o sistema imunológico está em desequilíbrio e ataca especialmente os tecidos das articulações. ORENCIA age em uma etapa importante deste ataque. Ao combater o ataque do sistema imunológico aos tecidos sadios, ORENCIA reduz a dor, a inflamação e o dano aos ossos e cartilagens. ORENCIA pode ainda diminuir a capacidade do seu organismo de combater infecções. O tratamento com ORENCIA pode deixá-lo mais suscetível a contrair infecções, ou piorar infecções que você tenha. É importante falar para o seu médico se você acha que tem qualquer infecção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar ORENCIA se o seu médico determinar que você é alérgico ao abatacepte ou a quaisquer componentes da formulação.

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

- Uso combinado com agentes bloqueadores do TNF (fator de necrose tumoral)

Informe o seu médico se você estiver utilizando um bloqueador do TNF (fator de necrose tumoral) para tratamento da artrite reumatoide (ou seja, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe). Você pode apresentar maior chance de apresentar infecções graves com o uso combinado de ORENCIA com estas medicações. O tratamento usando ao mesmo tempo ORENCIA e um agente bloqueador do TNF não é recomendado.

- Hipersensibilidade

Se você desenvolver erupção cutânea grave, inchaço do rosto, das pálpebras, dos lábios, da língua e da garganta, ou dificuldade de respirar enquanto receber ORENCIA chame seu médico imediatamente.

- Efeito no sistema imunológico

Existe a possibilidade de que drogas que afetam o sistema imunológico, incluindo ORENCIA, afetem as respostas à vacinação e às defesas do hospedeiro contra infecções e malignidades.

- Infecções

Houve casos raros em que pacientes recebendo tratamentos com medicamentos biológicos para AR, tais como ORENCIA, desenvolveram infecções graves, incluindo tuberculose e infecções causadas por vírus, bactérias ou fungos.

- Malignidades

O papel potencial de ORENCIA no desenvolvimento de malignidades em humanos é desconhecido. As frequências de malignidades nos estudos clínicos intravenosos controlados por placebo foram similares para os pacientes tratados com ORENCIA e os tratados com placebo.

Antes de receber o tratamento com ORENCIA, você deve informar ao seu médico sobre sua condição de saúde, inclusive se você:

- Tem algum tipo de infecção mesmo que pequena (como um corte aberto ou uma ferida), ou uma infecção no seu corpo todo (como gripe). Se você tem uma infecção enquanto toma ORENCIA, você pode ter chances maiores de apresentar efeitos colaterais sérios.
- Tem uma infecção que não melhora ou infecções que vão e voltam.

- Teve tuberculose (TB), teste de pele para TB positivo, ou se teve contato recente com alguém que teve TB. Se você tiver algum sintoma de TB (tosse seca que não melhora, perda de peso, febre, suor noturno), chame seu médico imediatamente. Antes de iniciar o uso de ORENCEIA, seu médico poderá examiná-lo para ver se há TB, ou fazer um teste apropriado.
- Tem ou teve hepatite viral. Antes de usar ORENCEIA, seu médico deve examiná-lo para hepatite.
- Tem história de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), como enfisema pulmonar ou bronquite.
- Tem uma cirurgia marcada.
- É alérgico a qualquer um dos componentes de ORENCEIA.
- Recebeu recentemente ou tem marcada vacinação. Se você está sendo tratado com ORENCEIA não tome vacinas com componentes vivos. Os pacientes tratados com ORENCEIA podem receber vacinas inativas.
- Tem diabetes e está utilizando um monitor de glicose sanguínea para checar o seu nível de açúcar no sangue (glicose sanguínea). ORENCEIA IV contém maltose, um tipo de açúcar que pode indicar uma falsa elevação das leituras de açúcar no sangue com certos monitores de glicose sanguínea, no dia da infusão de ORENCEIA. Seu médico pode aconselhá-lo a usar um método diferente para monitorar os níveis de açúcar sanguíneos.
- Está grávida ou planejando engravidar. Não é conhecido se ORENCEIA pode causar danos ao feto.
- Está amamentando. ORENCEIA pode passar pelo leite. Mulheres que estão amamentando devem falar com seus médicos sobre usar ou não ORENCEIA.

Se você não tem certeza ou tem dúvidas sobre estas informações, fale com seu médico.

- Imunizações

Antes de iniciar o tratamento com ORENCEIA informe o seu médico se você foi recentemente vacinado (a) ou tem uma vacina marcada ou prevista.

- Gravidez e Lactação

ORENCIA não foi estudado em mulheres grávidas ou mulheres que estão amamentando, dessa maneira não há informações dos efeitos de ORENCEIA em mulheres grávidas ou que estão amamentando. Informe o seu médico se você está grávida ou pretende engravidar.

ORENCIA pode atravessar a placenta para o soro de crianças nascidas de mulheres tratadas com ORENCEIA durante a gravidez. Consequentemente, essas crianças podem estar com maior risco de contrair uma infecção. A segurança da administração de vacinas vivas a crianças expostas ao ORENCEIA no útero é desconhecida.

A administração de vacinas vivas a crianças expostas ao ORENCEIA no útero não é recomendada por 10 semanas após a última exposição da mãe ao ORENCEIA durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

- Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de ORENCIA em pacientes pediátricos com menos de 6 anos de idade não foram estabelecidas. Portanto, ORENCIA não é recomendado para uso em pacientes com menos de 6 anos de idade.

A segurança e a eficácia de ORENCIA em pacientes pediátricos para usos diferentes de artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil não foram estabelecidas.

- Uso em Idosos

A frequência de infecção grave e malignidade (câncer) entre os pacientes tratados com ORENCIA com mais de 65 anos foi maior do que para aqueles com menos de 65 anos. Devido ao fato de haver uma maior incidência de infecções e malignidades na população mais velha em geral, deve-se ter cuidado ao tratar pacientes idosos.

Interações Medicamentosas

Você pode utilizar outros medicamentos enquanto estiver recebendo ORENCIA, se estes forem prescritos pelo seu médico. É importante consultar o seu médico, caso esteja utilizando qualquer outro medicamento, incluindo hormônios, medicamentos vendidos com e sem prescrição médica, vitaminas e suplementos fitoterápicos antes de você receber tratamento com ORENCIA.

Informe o seu médico se você começar ou planeja começar a utilizar qualquer medicamento enquanto estiver recebendo ORENCIA. ORENCIA não deve ser utilizado com outros medicamentos biológicos para artrite reumatoide como adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe ou anakinra.

Você pode ter maiores chances de desenvolver infecções graves se você tomar ORENCIA com outros medicamentos biológicos para AR ou AIJ/ARJ.

Conheça os medicamentos que você toma. Mantenha uma lista de seus medicamentos e mostre ao seu médico e farmacêutico quando lhe for prescrito um novo medicamento.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Interação com testes laboratoriais

Antes de receber o tratamento com ORENCIA IV, você deve contar ao seu médico se você tem diabetes e está utilizando um monitor de glicose sanguínea ("açúcar no sangue") para checar seus níveis de glicose. ORENCIA IV contém maltose que é um tipo de açúcar que pode fornecer leituras falsas de níveis altos de glicose sanguínea com certos tipos de monitores de glicose. Seu médico vai recomendar um método diferente para monitoração dos níveis de glicose sanguínea.

Atenção diabéticos: contém açúcar (maltose).

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

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

Os frascos-ampola devem ser protegidos da luz e armazenados na embalagem original até o momento do uso. O pó liofilizado de ORENCIA deve ser refrigerado de 2°C a 8°C.

A solução de ORENCIA completamente diluída deve ser armazenada à temperatura ambiente (até 25°C) ou refrigerada de 2°C a 8°C antes do uso. A infusão da solução de ORENCIA completamente diluída deve ser utilizada dentro de 24 horas após a reconstituição dos frascos-ampola de ORENCIA.

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.

Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em 24 horas.

Características físicas e organolépticas

ORENCIA é apresentado em forma de pó liofilizado estéril, branco, sem conservantes para administração parenteral. Após a reconstituição com 10 mL de Água Estéril para Injeção, USP, a solução de ORENCIA é clara, variando de incolor a amarela pálida, com uma variação de pH de 7,2 a 7,8.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O preparo de ORENCIA IV deve ser realizado apenas por um profissional de saúde. ORENCIA IV será administrado por um profissional de saúde por via intravenosa, ou seja, através de uma agulha colocada na veia do seu braço. Este procedimento levará aproximadamente 30 minutos.

Para segurança e para eficácia, desta apresentação, ORENCIA não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

Posologia

- Dosagem recomendada

Você receberá a primeira dose de ORENCIA seguida por doses adicionais em 2 e 4 semanas após a primeira dose. Após este período, a cada 4 semanas.

Artrite Reumatoide Adulta

Tabela 1. Doses de ORENCIA para infusão intravenosa em pacientes adultos com AR

Peso Corporal do Paciente	Dose	Número de Frascos-ampola^a
< 60 kg	500 mg	2
60 a 100 kg	750 mg	3
> 100 kg	1 grama	4

^a Cada frasco-ampola contém 250 mg de abatacepte para administração.

Artrite Idiopática Juvenil / Artrite Reumatoide Juvenil

A dose recomendada de ORENCIA para pacientes com 6 a 17 anos de idade com artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil que pesam menos de 75 kg é de 10 mg/kg, calculada

com base no peso corporal do paciente em cada administração. Os pacientes pediátricos com peso igual ou superior a 75 kg devem receber ORENCIA seguindo-se o esquema posológico para adultos, não superando uma dose máxima de 1000 mg. ORENCIA deve ser administrado em infusão intravenosa de 30 minutos. Após a administração inicial, ORENCIA deve ser administrado 2 e 4 semanas após a primeira infusão e a cada 4 semanas subsequentemente.

- Pacientes idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário.

- Insuficiência renal, insuficiência hepática

ORENCIA não foi estudado nessas populações de pacientes. Não é possível fazer nenhuma recomendação de dose.

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.

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

Se você perder uma dose de ORENCIA, solicite ao seu médico a possibilidade de agendar sua próxima dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do seu médico.

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

Geral

ORENCIA foi estudado em pacientes com artrite reumatoide ativa em seis estudos clínicos com uso de ORENCIA intravenoso em comparação com placebo.

A seguir, encontram-se as reações adversas ao medicamento que ocorreram com maior frequência (diferença > 0,2%) nesses estudos. Também estão relacionadas às reações adversas ao medicamento de estudos clínicos com no mínimo uma possível relação causal com ORENCIA, apresentadas por classe de sistema de órgãos e por frequência. A lista é apresentada por classe de sistema de órgãos e por frequência, utilizando-se as seguintes categorias: muito comum (≥ 10%); comum (≥ 1% e < 10%); incomum (≥ 0,1% e < 1%); raro (≥ 0,01% e < 0,1%).

Tabela 2: Reações adversas ao medicamento em Estudos Controlados por Placebo

Infecções e Infestações	Muito Comum	Infecção do trato respiratório superior (incluindo inflamação na traqueia e nasofaringite)
	Comum	Infecção do trato respiratório inferior (incluindo bronquite), infecção urinária, infecções por herpes (incluindo herpes simples, herpes oral e herpes zoster), rinite
	Incomum	Infecção nos dentes, infecção de pele, infecção de pele causada por fungos
Neoplasias benignas e malignas (incluindo cistos e pólipos)	Incomum	Carcinoma basocelular (Tumor de pele)

Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Comum	Diminuição dos glóbulos brancos no sangue
	Incomum	Diminuição das plaquetas no sangue
Transtornos psiquiátricos	Incomum	Depressão, ansiedade, alteração no sono (incluindo insônia)
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Dor de cabeça, tontura, sensação de formigamento
	Comum	Conjuntivite
Distúrbios oculares	Incomum	Diminuição da visão
	Incomum	Tontura
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Incomum	Taquicardia (batimento cardíaco acelerado), bradicardia (batimento cardíaco mais lento), palpitações
Distúrbios vasculares	Comum	Pressão alta, vermelhidão
	Incomum	Pressão baixa, sensação de calor
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Comum	Tosse
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Dor na barriga, diarreia, enjoos, dor de estômago, aftas e inflamações na boca
	Incomum	Inflamação no estômago
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Comum	Lesões na pele (incluindo inflamação na pele), queda de cabelo
	Incomum	Aumento da tendência de formação de hematoma, pele seca, sudorese excessiva, vermelhão na pele
Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Comum	Dor nos membros
	Incomum	Dor nas articulações
Distúrbios reprodutivos e da mama	Incomum	Parada da menstruação, aumento do sangramento menstrual
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Comum	Cansaço, falta de apetite
	Incomum	Doença semelhante à gripe
Investigações	Comum	Aumento da pressão arterial, teste de função hepática anormal (incluindo aumento de transaminases)
	Incomum	Diminuição da pressão arterial, aumento de peso

Infecções

Nos estudos clínicos controlados por placebo, infecções no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 23,1% dos pacientes tratados com ORENCIA e 20,7% dos pacientes tratados com placebo.

Infecções sérias no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 1,8% dos pacientes tratados com ORENCIA e em 1,1% dos pacientes tratados com placebo. As infecções sérias mais frequentes foram pneumonia, celulite, infecção localizada, infecção do trato urinário, bronquite, diverticulite e pielonefrite aguda.

Malignidades

Houve casos raros de alguns tipos de câncer em pacientes recebendo tratamentos biológicos, tais como ORENCIA. Pessoas com artrite reumatoide mais grave que tiveram doença por longos períodos podem ter um risco maior que a média de desenvolver câncer. O papel de ORENCIA no desenvolvimento de câncer é desconhecido.

Reações Relacionadas à Infusão e Reações de Hipersensibilidade (alergia)

Eventos agudos relacionados à infusão (reportados dentro de 1 hora do início da infusão) nos

estudos clínicos foram mais comuns nos pacientes tratados com OREN CIA do que nos pacientes tratados com placebo. Os eventos relatados com mais frequência (>1.0%) foram tontura, dor de cabeça e hipertensão (pressão alta).

Eventos agudos relacionados à infusão que foram relatados em >0,1% e ≤1% dos pacientes tratados com OREN CIA incluíam sintomas cardiopulmonares, como hipotensão (pressão baixa), aumento da pressão sanguínea e dispneia (falta de ar); outros sintomas incluíam náusea, rubor (vermelhidão passageira do rosto), urticária (alergia), tosse, hipersensibilidade, prurido, erupção e respiração ruidosa. A maioria dessas reações foi de leve a moderada. Uma pequena proporção de pacientes em ambos os grupos, de OREN CIA e placebo, descontinuou em decorrência de um evento agudo relacionado à infusão.

A ocorrência de anafilaxia (reação alérgica grave) permaneceu rara entre a experiência aberta de longa duração e duplo-cega. Hipersensibilidade foi incomumente descrita. Outros eventos potencialmente associados com a hipersensibilidade à droga, como hipotensão (pressão baixa), urticária (reação alérgica na pele) e dispneia (falta de ar), que geralmente ocorreram em até 24 horas da infusão de OREN CIA, foram incomuns.

Reações Adversas em Pacientes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica – um tipo de bronquite crônica)

Em um dos estudos com OREN CIA, os pacientes com DPOC tratados com OREN CIA desenvolveram reações adversas de forma mais frequente do que aqueles tratados com placebo, incluindo exacerbação (crise) da DPOC, e dispneia. Uma porcentagem maior de pacientes com DPOC tratados com OREN CIA desenvolveu uma reação adversa séria em comparação aos pacientes tratados com placebo, incluindo piora do quadro de DPOC e pneumonia.

Processos autoimunes

A terapia com OREN CIA não levou ao aumento da formação de anticorpos antinucleares ou anticorpos anti DNA dupla-hélice em comparação com placebo.

O relato mais frequente relacionado a uma desordem auto-imune foi psoríase.

Experiência de Estudos Clínicos em Pacientes sem tratamento prévio com MTX

Foi realizado um estudo clínico controlado por ativo em pacientes sem tratamento prévio com MTX. Os dados do Estudo VI não foram integrados ao conjunto de dados de segurança descrita anteriormente nesta seção; no entanto, a experiência de segurança em pacientes sem tratamento prévio com MTX foi consistente com o descrito acima em pacientes com resposta inadequada ao MTX ou um agente bloqueador do TNF. O perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam MTX sozinho no Estudo VI foi como esperado, e o perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam OREN CIA mais MTX foi semelhante àquele observado em pacientes que receberam MTX sozinho.

Experiência de Estudos Clínicos em pacientes com Artrite Idiopática Juvenil / Artrite Reumatoide Juvenil (AIJ/ARJ)

Em geral, os eventos adversos em pacientes pediátricos foram semelhantes em tipo aos observados em pacientes adultos.

ORENCIA IV foi estudado em 190 pacientes pediátricos, com 6 a 17 anos de idade, com AIJ/ARJ poliarticular. A frequência global de eventos adversos no período de introdução de 4 meses em regime aberto do estudo foi de 70%; as infecções ocorreram em uma frequência de 36%. As infecções mais comuns foram infecção do trato respiratório superior e nasofaringite. As infecções se resolveram sem sequelas, e os tipos de infecções foram consistentes com os tipos comumente observados em populações pediátricas ambulatoriais. Outros eventos que ocorreram em

prevalência de pelo menos 5% foram dores de cabeça, enjoos, diarreia, tosse, aumento da temperatura e dor abdominal.

Um total de 6 eventos adversos sérios (leucemia linfocítica aguda, cisto ovariano, infecção por varicela, remissão da doença, e desgaste articular) foi relatado durante os 4 meses iniciais de tratamento com ORENCIA.

Dos 190 pacientes com AIJ/ARJ tratados com ORENCIA neste estudo, um (0,5%) paciente descontinuou em decorrência de reações não-consecutivas à infusão, que consistiram em broncoespasmo e urticária. Ocorreram reações relacionadas à infusão aguda, e foi consistente com os tipos de eventos relatados em adultos.

Na continuidade do tratamento no período de extensão em regime aberto, os tipos de eventos adversos foram similares em frequência e tipo aos observados em pacientes adultos, com exceção de um único paciente diagnosticado com esclerose múltipla durante o tratamento em regime aberto.

Imunogenicidade

A presença de anticorpos não foi associada a eventos adversos, ou a reações à infusão, ou a alterações de eficácia, ou um efeito sobre as concentrações séricas de abatacepte.

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

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

Doses de até 50 mg/kg foram administradas sem efeitos tóxicos aparentes. No caso de superdose, recomenda-se que o paciente seja monitorado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e que um tratamento sintomático adequado seja instituído.

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.

Venda sob prescrição médica

Uso restrito a hospitais

Reg. MS – 1.0180.0390

Responsável Técnico: Dra Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd Liability Company
Bo Tierras Nuevas Rt. 686 Km 2,3 - Manati - Porto Rico - EUA

Importado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo – SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

Esta Bula foi aprovada pela ANVISA em dia/mês/ano.



Rev0115

Histórico de alteração para a bula
ORENCIA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/05/2013	0429909134	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial do Texto de Bula - RDC60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
10/12/2013	1038484137	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
07/02/2014	0097172143	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/10/2013	0921654135	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	21/01/2014	Paciente subcutâneo: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Paciente IV: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Profissional: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
07/08/2014	0642767147	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
04/02/2015		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Paciente subcutâneo: 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Paciente IV: 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Paciente IV (Institucional): 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Profissional: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS Profissional (Institucional): 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml



Orencia

Pó Liofilizado para Solução Injetável 250 mg

INSTITUCIONAL



ORENCIA® abatacepte

Ministério da Saúde

APRESENTAÇÃO

ORENCIA pó liofilizado para infusão IV é apresentado em frasco-ampola de uso único embalado individualmente, com uma seringa descartável sem silicone. O produto está disponível em um frasco-ampola de 15 mL que contém 250 mg de abatacepte.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 15 mL contém 250 mg de abatacepte e os seguintes excipientes: 500 mg de maltose, 17,2 mg de fosfato de sódio monobásico monoidratado e 14,6 mg de cloreto de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ORENCIA é um medicamento usado para tratar adultos com artrite reumatoide (AR) moderada a grave. AR é uma doença que pode causar dor e inflamação das articulações, além de destruição irreversível das mesmas. ORENCIA pode ajudar a reduzir a dor, pressão e inchaço das suas articulações, inibir o dano nas articulações e melhorar sua habilidade para fazer as coisas. Seu médico decidiu tratá-lo(a) com ORENCIA porque sua doença ainda está ativa, embora você possa ter utilizado outros tratamentos.

ORENCIA também é indicado para tratar os sinais e sintomas em crianças e adolescentes a partir de 6 anos de idade com artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil (AIJ/ARJ) poliarticular moderada a grave, que tenham tido uma resposta inadequada a uma ou mais drogas anti-reumáticas modificadoras de doença (DMARDs) como metotrexato (MTX) ou antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF).

Na AR e na AIJ/ARJ, ORENCIA pode reduzir a dor e a inflamação articular, porém também pode tornar seu sistema imunológico menos capaz de combater infecções. ORENCIA pode tornar você mais propenso a adquirir infecções piorar qualquer infecção que você tenha. É importante informar a seu médico se pensar que você tem alguma infecção.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ORENCIA é um medicamento que combate o ataque do sistema imunológico aos tecidos sadios do organismo. O sistema imunológico defende o organismo de agressões, tais como infecções por bactérias e vírus, porém nas pessoas com artrite reumatoide o sistema imunológico está em desequilíbrio e ataca especialmente os tecidos das articulações. ORENCIA age em uma etapa importante deste ataque. Ao combater o ataque do sistema imunológico aos tecidos sadios, ORENCIA reduz a dor, a inflamação e o dano aos ossos e cartilagens. ORENCIA pode ainda diminuir a capacidade do seu organismo de combater infecções. O tratamento com ORENCIA pode deixá-lo mais suscetível a contrair infecções, ou piorar infecções que você tenha. É importante falar para o seu médico se você acha que tem qualquer infecção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar ORENCIA se o seu médico determinar que você é alérgico ao abatacepte ou a quaisquer componentes da formulação.

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

- Uso combinado com agentes bloqueadores do TNF (fator de necrose tumoral)

Informe o seu médico se você estiver utilizando um bloqueador do TNF (fator de necrose tumoral) para tratamento da artrite reumatoide (ou seja, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golumumabe, certolizumabe). Você pode apresentar maior chance de apresentar infecções graves com o uso combinado de ORENCIA com estas medicações. O tratamento usando ao mesmo tempo ORENCIA e um agente bloqueador do TNF não é recomendado.

- Hipersensibilidade

Se você desenvolver erupção cutânea grave, inchaço do rosto, das pálpebras, dos lábios, da língua e da garganta, ou dificuldade de respirar enquanto receber ORENCIA chame seu médico imediatamente.

- Efeito no sistema imunológico

Existe a possibilidade de que drogas que afetam o sistema imunológico, incluindo ORENCIA, afetem as respostas à vacinação e às defesas do hospedeiro contra infecções e malignidades.

- Infecções

Houve casos raros em que pacientes recebendo tratamentos com medicamentos biológicos para AR, tais como ORENCIA, desenvolveram infecções graves, incluindo tuberculose e infecções causadas por vírus, bactérias ou fungos.

- Malignidades

O papel potencial de ORENCIA no desenvolvimento de malignidades em humanos é desconhecido. As frequências de malignidades nos estudos clínicos intravenosos controlados por placebo foram similares para os pacientes tratados com ORENCIA e os tratados com placebo.

Antes de receber o tratamento com ORENCIA, você deve informar ao seu médico sobre sua condição de saúde, inclusive se você:

- Tem algum tipo de infecção mesmo que pequena (como um corte aberto ou uma ferida), ou uma infecção no seu corpo todo (como gripe). Se você tem uma infecção enquanto toma ORENCIA, você pode ter chances maiores de apresentar efeitos colaterais sérios.
- Tem uma infecção que não melhora ou infecções que vão e voltam.

- Teve tuberculose (TB), teste de pele para TB positivo, ou se teve contato recente com alguém que teve TB. Se você tiver algum sintoma de TB (tosse seca que não melhora, perda de peso, febre, suor noturno), chame seu médico imediatamente. Antes de iniciar o uso de ORENCIA, seu médico poderá examiná-lo para ver se há TB, ou fazer um teste apropriado. Tem ou teve hepatite viral. Antes de usar ORENCIA, seu médico deve examiná-lo para hepatite.
- Tem história de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), como enfisema pulmonar ou bronquite.
- Tem uma cirurgia marcada.
- É alérgico a qualquer um dos componentes de ORENCIA.
- Recebeu recentemente ou tem marcada vacinação. Se você está sendo tratado com ORENCIA não tome vacinas com componentes vivos. Os pacientes tratados com ORENCIA podem receber vacinas inativas.
- Tem diabetes e está utilizando um monitor de glicose sanguínea para checar o seu nível de açúcar no sangue (glicose sanguínea). ORENCIA IV contém maltose, um tipo de açúcar que pode indicar uma falsa elevação das leituras de açúcar no sangue com certos monitores de glicose sanguínea, no dia da infusão de ORENCIA. Seu médico pode aconselhá-lo a usar um método diferente para monitorar os níveis de açúcar sanguíneos.
- Está grávida ou planejando engravidar. Não é conhecido se ORENCIA pode causar danos ao feto.
- Está amamentando. ORENCIA pode passar pelo leite. Mulheres que estão amamentando devem falar com seus médicos sobre usar ou não ORENCIA.

Se você não tem certeza ou tem dúvidas sobre estas informações, fale com seu médico.

- Imunizações

Antes de iniciar o tratamento com ORENCIA informe o seu médico se você foi recentemente vacinado (a) ou tem uma vacina marcada ou prevista.

- Gravidez e Lactação

ORENCIA não foi estudado em mulheres grávidas ou mulheres que estão amamentando, dessa maneira não há informações dos efeitos de ORENCIA em mulheres grávidas ou que estão amamentando. Informe o seu médico se você está grávida ou pretende engravidar.

ORENCIA pode atravessar a placenta para o soro de crianças nascidas de mulheres tratadas com ORENCIA durante a gravidez. Consequentemente, essas crianças podem estar com maior risco de contrair uma infecção. A segurança da administração de vacinas vivas a crianças expostas ao ORENCIA no útero é desconhecida.

A administração de vacinas vivas a crianças expostas ao ORENCIA no útero não é recomendada por 10 semanas após a última exposição da mãe ao ORENCIA durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

- Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de ORENCIA em pacientes pediátricos com menos de 6 anos de idade não foram estabelecidas. Portanto, ORENCIA não é recomendado para uso em pacientes com menos de 6 anos de idade.

A segurança e a eficácia de ORENCIA em pacientes pediátricos para usos diferentes de artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil não foram estabelecidas.

- Uso em Idosos

A frequência de infecção grave e malignidade (câncer) entre os pacientes tratados com ORENCIA com mais de 65 anos foi maior do que para aqueles com menos de 65 anos. Devido ao fato de haver uma maior incidência de infecções e malignidades na população mais velha em geral, deve-se ter cuidado ao tratar pacientes idosos.

Interações Medicamentosas

Você pode utilizar outros medicamentos enquanto estiver recebendo ORENCIA, se estes forem prescritos pelo seu médico. É importante consultar o seu médico, caso esteja utilizando qualquer outro medicamento, incluindo hormônios, medicamentos vendidos com e sem prescrição médica, vitaminas e suplementos fitoterápicos antes de você receber tratamento com ORENCIA.

Informe o seu médico se você começar ou planeja começar a utilizar qualquer medicamento enquanto estiver recebendo ORENCIA. ORENCIA não deve ser utilizado com outros medicamentos biológicos para artrite reumatoide como adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe ou anakinra.

Você pode ter maiores chances de desenvolver infecções graves se você tomar ORENCIA com outros medicamentos biológicos para AR ou AIJ/ARJ.

Conheça os medicamentos que você toma. Mantenha uma lista de seus medicamentos e mostre ao seu médico e farmacêutico quando lhe for prescrito um novo medicamento.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Interação com testes laboratoriais

Antes de receber o tratamento com ORENCIA IV, você deve contar ao seu médico se você tem diabetes e está utilizando um monitor de glicose sanguínea ("açúcar no sangue") para checar seus níveis de glicose. ORENCIA IV contém maltose que é um tipo de açúcar que pode fornecer leituras falsas de níveis altos de glicose sanguínea com certos tipos de monitores de glicose. Seu médico vai recomendar um método diferente para monitoração dos níveis de glicose sanguínea.

Atenção diabéticos: contém açúcar (maltose).

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

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

Os frascos-ampola devem ser protegidos da luz e armazenados na embalagem original até o momento do uso. O pó liofilizado de ORENCIA deve ser refrigerado de 2°C a 8°C.

A solução de ORENCIA completamente diluída deve ser armazenada à temperatura ambiente (até 25°C) ou refrigerada de 2°C a 8°C antes do uso. A infusão da solução de ORENCIA completamente diluída deve ser utilizada dentro de 24 horas após a reconstituição dos frascos-ampola de ORENCIA.

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.

Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em 24 horas.

Aspecto físico e características organolépticas

ORENCIA é apresentado em forma de pó liofilizado estéril, branco, sem conservantes para administração parenteral. Após a reconstituição com 10 mL de Água Estéril para Injeção, USP, a solução de ORENCIA é clara, variando de incolor a amarela pálida, com uma variação de pH de 7,2 a 7,8.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O preparo de ORENCIA IV deve ser realizado apenas por um profissional de saúde. ORENCIA IV será administrado por um profissional de saúde por via intravenosa, ou seja, através de uma agulha colocada na veia do seu braço. Este procedimento levará aproximadamente 30 minutos.

Para segurança e para eficácia, desta apresentação, ORENCIA não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

Posologia

- Dosagem recomendada

Você receberá a primeira dose de ORENCIA seguida por doses adicionais em 2 e 4 semanas após a primeira dose. Após este período, a cada 4 semanas.

Artrite Reumatoide Adulta

Tabela 1. Doses de ORENCIA para infusão intravenosa em pacientes adultos com AR

Peso Corporal do Paciente	Dose	Número de Frascos-ampola^a
< 60 kg	500 mg	2
60 a 100 kg	750 mg	3
> 100 kg	1 grama	4

^a Cada frasco-ampola contém 250 mg de abatacepte para administração.

Artrite Idiopática Juvenil / Artrite Reumatoide Juvenil

A dose recomendada de ORENCEIA para pacientes com 6 a 17 anos de idade com artrite idiopática juvenil / artrite reumatoide juvenil que pesam menos de 75 kg é de 10 mg/kg, calculada com base no peso corporal do paciente em cada administração. Os pacientes pediátricos com peso igual ou superior a 75 kg devem receber ORENCEIA seguindo-se o esquema posológico para adultos, não superando uma dose máxima de 1000 mg. ORENCEIA deve ser administrado em infusão intravenosa de 30 minutos. Após a administração inicial, ORENCEIA deve ser administrado 2 e 4 semanas após a primeira infusão e a cada 4 semanas subsequentemente.

- Pacientes idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário.

- Insuficiência renal, insuficiência hepática

ORENCIA não foi estudado nessas populações de pacientes. Não é possível fazer nenhuma recomendação de dose.

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.

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

Se você perder uma dose de ORENCEIA, solicite ao seu médico a possibilidade de agendar sua próxima dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do seu médico.

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

Geral

ORENCIA foi estudado em pacientes com artrite reumatoide ativa em seis estudos clínicos com uso de ORENCEIA intravenoso em comparação com placebo.

A seguir, encontram-se as reações adversas ao medicamento que ocorreram com maior frequência (diferença > 0,2%) nesses estudos. Também estão relacionadas as reações adversas ao medicamento de estudos clínicos com no mínimo uma possível relação causal com ORENCEIA, apresentadas por classe de sistema de órgãos e por frequência. A lista é apresentada por classe de sistema de órgãos e por frequência, utilizando-se as seguintes categorias: muito comum ($\geq 10\%$); comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$); incomum ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$); raro ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$).

Tabela 2: Reações adversas ao medicamento em Estudos Controlados por Placebo

Infecções e Infestações	Muito Comum	Infecção do trato respiratório superior (incluindo inflamação na traqueia e nasofaringite)
-------------------------	-------------	--

	Comum	Infecção do trato respiratório inferior (incluindo bronquite), infecção urinária, infecções por herpes (incluindo herpes simples, herpes oral e herpes zoster), rinite
	Incomum	Infecção nos dentes, infecção de pele, infecção de pele causada por fungos
Neoplasias benignas e malignas (incluindo cistos e pólipos)	Incomum	Carcinoma basocelular (Tumor de pele)
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Comum	Diminuição dos glóbulos brancos no sangue
	Incomum	Diminuição das plaquetas no sangue
Transtornos psiquiátricos	Incomum	Depressão, ansiedade, alteração no sono (incluindo insônia)
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Dor de cabeça, tontura, sensação de formigamento
Distúrbios oculares	Comum	Conjuntivite
	Incomum	Diminuição da visão
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Incomum	Tontura
Distúrbios cardíacos	Incomum	Taquicardia (batimento cardíaco acelerado), bradicardia (batimento cardíaco mais lento), palpitações
Distúrbios vasculares	Comum	Pressão alta, vermelhidão
	Incomum	Pressão baixa, sensação de calor
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Comum	Tosse
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Dor na barriga, diarreia, enjoos, dor de estômago, aftas e inflamações na boca
	Incomum	Inflamação no estômago
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Comum	Lesões na pele (incluindo inflamação na pele), queda de cabelo
	Incomum	Aumento da tendência de formação de hematomas, pele seca, sudorese excessiva, vermelhidão na pele
Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Comum	Dor nos membros
	Incomum	Dor nas articulações
Distúrbios reprodutivos e da mama	Incomum	Parada da menstruação, aumento do sangramento menstrual
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Comum	Cansaço, Falta de apetite
	Incomum	Doença semelhante à gripe
Investigações	Comum	Aumento da pressão arterial, teste de função hepática anormal (incluindo aumento de transaminases)
	Incomum	Diminuição da pressão arterial, aumento de peso

Infecções

Nos estudos clínicos controlados por placebo, infecções no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 23,1% dos pacientes tratados com ORENCIA e 20,7% dos pacientes tratados com placebo.

Infecções sérias no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 1,8% dos pacientes tratados com ORENCIA e em 1,1% dos pacientes tratados com placebo. As infecções sérias mais frequentes foram pneumonia, celulite, infecção localizada, infecção do trato urinário, bronquite, diverticulite e pielonefrite aguda.

Malignidades

Houve casos raros de alguns tipos de câncer em pacientes recebendo tratamentos biológicos, tais como ORENCIA. Pessoas com artrite reumatoide mais grave que tiveram doença por longos períodos podem ter um risco maior que a média de desenvolver câncer. O papel de ORENCIA no desenvolvimento de câncer é desconhecido.

Reações Relacionadas à Infusão e Reações de Hipersensibilidade (alergia)

Eventos agudos relacionados à infusão (reportados dentro de 1 hora do início da infusão) nos estudos clínicos foram mais comuns nos pacientes tratados com ORENCIA do que nos pacientes tratados com placebo. Os eventos relatados com mais frequência (>1.0%) foram tontura, dor de cabeça e hipertensão (pressão alta).

Eventos agudos relacionados à infusão que foram relatados em >0,1% e ≤1% dos pacientes tratados com ORENCIA incluíam sintomas cardiopulmonares, como hipotensão (pressão baixa), aumento da pressão sanguínea e dispneia (falta de ar); outros sintomas incluíam náusea, rubor (vermelhidão passageira do rosto), urticária (alergia), tosse, hipersensibilidade, prurido, erupção e respiração ruidosa. A maioria dessas reações foi de leve a moderada. Uma pequena proporção de pacientes em ambos os grupos, de ORENCIA e placebo, descontinuou em decorrência de um evento agudo relacionado à infusão.

A ocorrência de anafilaxia (reação alérgica grave) permaneceu rara entre a experiência aberta de longa duração e duplo-cega. Hipersensibilidade foi incomumente descrita. Outros eventos potencialmente associados com a hipersensibilidade à droga, como hipotensão (pressão baixa), urticária (reação alérgica na pele) e dispneia (falta de ar), que geralmente ocorreram em até 24 horas da infusão de ORENCIA, foram incomuns.

Reações Adversas em Pacientes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica – um tipo de bronquite crônica)

Em um dos estudos com ORENCIA, os pacientes com DPOC tratados com ORENCIA desenvolveram reações adversas de forma mais frequente do que aqueles tratados com placebo, incluindo exacerbação (crise) da DPOC, e dispneia. Uma porcentagem maior de pacientes com DPOC tratados com ORENCIA desenvolveu uma reação adversa séria em comparação aos pacientes tratados com placebo, incluindo piora do quadro de DPOC e pneumonia.

Processos autoimunes

A terapia com ORENCIA não levou ao aumento da formação de anticorpos antinucleares ou anticorpos anti DNA dupla-hélice em comparação com placebo.

O relato mais frequente relacionado a uma desordem auto-imune foi psoríase.

Experiência de Estudos Clínicos em Pacientes sem tratamento prévio com MTX

Foi realizado um estudo clínico controlado por ativo em pacientes sem tratamento prévio com MTX. Os dados do Estudo VI não foram integrados ao conjunto de dados de segurança descrita anteriormente nesta seção; no entanto, a experiência de segurança em pacientes sem tratamento prévio com MTX foi consistente com o descrito acima em pacientes com resposta inadequada ao MTX ou um agente bloqueador do TNF. O perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam MTX sozinho no Estudo VI foi como esperado, e o perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam ORENCIA mais MTX foi semelhante àquele observado em pacientes que receberam MTX sozinho.

Experiência de Estudos Clínicos em pacientes com Artrite Idiopática Juvenil / Artrite Reumatoide Juvenil (AIJ/ARJ)

Em geral, os eventos adversos em pacientes pediátricos foram semelhantes em tipo aos observados em pacientes adultos.

ORENCIA IV foi estudado em 190 pacientes pediátricos, com 6 a 17 anos de idade, com AIJ/ARJ poliarticular. A frequência global de eventos adversos no período de introdução de 4 meses em regime aberto do estudo foi de 70%; as infecções ocorreram em uma frequência de 36%. As infecções mais comuns foram infecção do trato respiratório superior e nasofaringite. As infecções se resolveram sem sequelas, e os tipos de infecções foram consistentes com os tipos comumente observados em populações pediátricas ambulatoriais. Outros eventos que ocorreram em prevalência de pelo menos 5% foram dores de cabeça, enjoos, diarreia, tosse, aumento da temperatura e dor abdominal.

Um total de 6 eventos adversos sérios (leucemia linfocítica aguda, cisto ovariano, infecção por varicela, remissão da doença, e desgaste articular) foi relatado durante os 4 meses iniciais de tratamento com ORENCIA.

Dos 190 pacientes com AIJ/ARJ tratados com ORENCIA neste estudo, um (0,5%) paciente descontinuou em decorrência de reações não-consecutivas à infusão, que consistiram em broncoespasmo e urticária. Ocorreram reações relacionadas à infusão aguda, e foi consistente com os tipos de eventos relatados em adultos.

Na continuidade do tratamento no período de extensão em regime aberto, os tipos de eventos adversos foram similares em frequência e tipo aos observados em pacientes adultos, com exceção de um único paciente diagnosticado com esclerose múltipla durante o tratamento em regime aberto.

Imunogenicidade

A presença de anticorpos não foi associada a eventos adversos, ou a reações à infusão, ou a alterações de eficácia, ou um efeito sobre as concentrações séricas de abatacepte.

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

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

Doses de até 50 mg/kg foram administradas sem efeitos tóxicos aparentes. No caso de superdose, recomenda-se que o paciente seja monitorado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e que um tratamento sintomático adequado seja instituído.

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.

Uso sob prescrição médica

Uso restrito a hospitais

Venda proibida ao comércio

Reg. MS – 1.0180.0390

Responsável Técnico: Dra Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:

Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd Liability Company
Bo Tierras Nuevas Rt. 686 Km 2,3 - Manati - Porto Rico - EUA

Importado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo – SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

Esta Bula foi aprovada pela ANVISA em dia/mês/ano.



Rev0115

Histórico de alteração para a bula
ORENCIA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/05/2013	0429909134	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial do Texto de Bula - RDC60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
10/12/2013	1038484137	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
07/02/2014	0097172143	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/10/2013	0921654135	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	21/01/2014	Paciente subcutâneo: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Paciente IV: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Profissional: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
07/08/2014	0642767147	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
04/02/2015		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Paciente subcutâneo: 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Paciente IV: 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Paciente IV (Institucional): 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Profissional: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS Profissional (Institucional): 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml



Orencia

Solução Injetável 125mg/mL



ORENCIA® abatacepte

APRESENTAÇÃO

- Seringa preenchida com dispositivo BD UltraSafe Passive* e extensores de apoio

ORENCIA solução injetável para administração subcutânea (ORENCIA SC) é apresentado em seringas preenchidas com dispositivo BD UltraSafe Passive e extensores de apoio, contendo 125 mg de abatacepte em 1 mL. O produto está disponível em embalagem com 4 seringas.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida com dispositivo BD UltraSafe Passive e extensores de apoio contém 1 mL de solução injetável fornecendo 125 mg de abatacepte, 170 mg de sacarose, 8 mg de poloxâmer 188, 0,286 mg de fosfato de sódio monobásico monoidratado, 0,838 mg de fosfato de sódio dibásico anidro e até 1 mL de água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ORENCIA SC é um medicamento usado para tratar adultos com artrite reumatoide (AR) moderada a grave. AR é uma doença que pode causar dor e inflamação das articulações, além de destruição irreversível das mesmas. ORENCIA SC pode ajudar a reduzir a dor, pressão e inchaço das suas articulações, inibir o dano nas articulações e melhorar sua habilidade para fazer as coisas. Seu médico decidiu tratá-lo(a) com ORENCIA SC porque sua doença ainda está ativa, embora você possa ter utilizado outros tratamentos.

Na AR, ORENCIA SC pode reduzir a dor e a inflamação articular, porém também pode tornar seu sistema imunológico menos capaz de combater infecções. ORENCIA SC pode tornar você mais propenso a adquirir infecções ou piorar qualquer infecção que você tenha. É importante informar a seu médico se pensar que você tem alguma infecção.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ORENCIA SC é um medicamento que combate o ataque do sistema imunológico aos tecidos saudáveis do organismo. O sistema imunológico defende o organismo de agressões, tais como infecções por bactérias e vírus, porém nas pessoas com artrite reumatoide o sistema imunológico está em desequilíbrio e ataca especialmente os tecidos das articulações. ORENCIA SC age em uma etapa importante deste ataque. Ao combater o ataque do sistema imunológico aos tecidos saudáveis, ORENCIA SC reduz a dor, a inflamação e o dano aos ossos e cartilagens. ORENCIA SC

pode ainda diminuir a capacidade do seu organismo de combater infecções. O tratamento com ORENCIA SC pode deixá-lo mais suscetível a contrair infecções, ou piorar infecções que você tenha. É importante falar para o seu médico se você acha que tem qualquer infecção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar ORENCIA SC se o seu médico determinar que você é alérgico ao abatacepte ou a quaisquer componentes da formulação.

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

- Uso combinado com agentes bloqueadores do TNF (fator de necrose tumoral)

Informe o seu médico se você estiver utilizando um bloqueador do TNF (fator de necrose tumoral) para tratamento da artrite reumatoide (ou seja, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizimabe). Você pode apresentar maior chance de apresentar infecções graves com o uso combinado de ORENCIA SC com estas drogas. O tratamento usando ao mesmo tempo ORENCIA SC e um agente bloqueador do TNF não é recomendado.

- Hipersensibilidade

Se você desenvolver erupção cutânea grave, inchaço do rosto, das pálpebras, dos lábios, da língua e da garganta, ou dificuldade de respirar enquanto receber ORENCIA SC chame seu médico imediatamente.

- Efeito no sistema imunológico

Existe a possibilidade de que drogas que afetam o sistema imunológico, incluindo ORENCIA SC, afetem as respostas à vacinação e às defesas do hospedeiro contra infecções e malignidades.

- Infecções

Houve casos raros em que pacientes recebendo tratamentos com medicamentos biológicos para AR, tais como ORENCIA SC, desenvolveram infecções graves, incluindo tuberculose e infecções causadas por vírus, bactérias ou fungos.

- Malignidades

O papel potencial de ORENCIA SC no desenvolvimento de malignidades em humanos é desconhecido. As frequências de malignidades nos estudos clínicos intravenosos controlados por placebo foram similares para os pacientes tratados com ORENCIA e os tratados com placebo.

Antes de receber o tratamento com ORENCIA SC, você deve informar ao seu médico sobre sua condição de saúde, inclusive se você:

- Tem algum tipo de infecção mesmo que pequena (como um corte aberto ou uma ferida), ou uma infecção no seu corpo todo (como gripe). Se você tem uma infecção enquanto toma ORENCIA SC, você pode ter chances maiores de apresentar efeitos colaterais sérios.
- Tem uma infecção que não melhora ou infecções que vão e voltam.
- Teve tuberculose (TB), teste de pele para TB positivo, ou se teve contato recente com alguém que teve TB. Se você tiver algum sintoma de TB (tosse seca que não melhora, perda de peso, febre, suor noturno), chame seu médico imediatamente. Antes de iniciar o uso de ORENCIA SC, seu médico poderá examiná-lo para ver se há TB, ou fazer um teste apropriado. Tem ou teve hepatite viral. Antes de usar ORENCIA SC, seu médico deve examiná-lo para hepatite.

- Tem história de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), como enfisema pulmonar ou bronquite.
- Tem uma cirurgia marcada.
- É alérgico a qualquer um dos componentes de ORENCIA SC.
- Recebeu recentemente ou tem marcada vacinação. Se você está sendo tratado com ORENCIA SC não tome vacinas com componentes vivos. Os pacientes tratados com ORENCIA SC podem receber vacinas inativas.
- Está grávida ou planejando engravidar. Não é conhecido se ORENCIA SC pode causar danos ao feto.
- Está amamentando. ORENCIA SC pode passar pelo leite. Mulheres que estão amamentando devem falar com seus médicos sobre usar ou não ORENCIA SC.

Se você não tem certeza ou tem dúvidas sobre estas informações, fale com seu médico.

- Imunizações

Antes de iniciar o tratamento com ORENCIA SC informe o seu médico se você foi recentemente vacinado (a) ou tem uma vacina marcada ou prevista.

- Gravidez e Lactação

ORENCIA SC não foi estudado em mulheres grávidas ou mulheres que estão amamentando, dessa maneira não há informações dos efeitos de ORENCIA SC em mulheres grávidas ou que estão amamentando. Informe o seu médico se você está grávida ou pretende engravidar.

ORENCIA SC pode atravessar a placenta para o soro de crianças nascidas de mulheres tratadas com ORENCIA SC durante a gravidez. Consequentemente, essas crianças podem estar com maior risco de contrair uma infecção. A segurança da administração de vacinas vivas a crianças expostas ao ORENCIA SC no útero é desconhecida.

A administração de vacinas vivas a crianças expostas ao abatacepte no útero não é recomendada por 10 semanas após a última exposição da mãe ao abatacepte durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

- Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de ORENCIA SC para administração subcutânea em pacientes pediátricos não foram estudadas, portanto, seu uso em crianças não é recomendado.

- Uso em Idosos

A frequência de infecção grave e malignidade (câncer) entre os pacientes tratados com ORENCIA SC com mais de 65 anos foi maior do que para aqueles com menos de 65 anos. Devido ao fato de haver uma maior incidência de infecções e malignidades na população mais velha em geral, deve-se ter cuidado ao tratar pacientes idosos.

Interações Medicamentosas

Você pode utilizar outros medicamentos enquanto estiver recebendo ORENCIA SC, se estes forem prescritos pelo seu médico. É importante consultar o seu médico, caso esteja utilizando

qualquer outro medicamento, incluindo hormônios, medicamentos vendidos com e sem prescrição médica, vitaminas e suplementos fitoterápicos antes de você receber tratamento com ORENCIA SC.

Informe o seu médico se você começar ou planeja começar a utilizar qualquer medicamento enquanto estiver recebendo ORENCIA SC. ORENCIA SC não deve ser utilizado com outros medicamentos biológicos para artrite reumatoide como adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe ou anakinra.

Você pode ter maiores chances de desenvolver infecções graves se você tomar ORENCIA SC com outros medicamentos biológicos para AR.

Conheça os medicamentos que você toma. Mantenha uma lista de seus medicamentos e mostre ao seu médico e farmacêutico quando lhe for prescrito um novo medicamento.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose).

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

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

ORENCIA SC solução injetável para Administração Subcutânea deve ser armazenado na embalagem original para proteger da luz e refrigerado de 2°C a 8°C. Não congelar.

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.

Aspecto físico e características organolépticas

A solução injetável de ORENCIA SC para administração subcutânea é fornecida como uma solução estéril, livre de conservantes e pronta para uso como injeção subcutânea. A seringa preenchida é de dose única, descartável, com um protetor automático de segurança para a agulha (BD UltraSafe Passive) e extensores de apoio. A solução subcutânea é límpida, incolor a amarelo pálido, com pH de 6,8 a 7,4.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso 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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você receberá ORENCIA SC como uma injeção subcutânea (injetado sob a pele). A primeira dose deverá ser administrada por um profissional de saúde. Se o profissional de saúde decidir que você ou seu cuidador tem capacidade de aplicar suas injeções de ORENCIA SC em casa, você deverá receber treinamento imediatamente para preparar e injetar o ORENCIA SC. Não tente autoinjetar o ORENCIA SC até que você tenha sido instruído pelo profissional de saúde sobre a forma correta de aplicar as injeções.

Veja as Instruções de Uso ao Paciente/Cuidador para orientações sobre a forma correta de preparo e aplicação em casa das suas injeções subcutâneas de ORENCIA SC.

Para segurança e para eficácia, desta apresentação, ORENCIA SC não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via subcutânea (seringa preenchida).

Posologia

- Dosagem recomendada para ORENCIA SC

O ORENCIA SC para injeção subcutânea deverá ser administrado uma vez por semana na dose de 125 mg, independentemente do peso, e pode ser iniciado com ou sem uma dose de ataque intravenosa. Para os pacientes que iniciarem o tratamento com uma dose de ataque IV, o ORENCIA deverá ser iniciado como uma infusão intravenosa única administrada com base no regime de administração IV, seguida pela primeira injeção subcutânea de 125 mg.

Os pacientes que tiverem o tratamento com o ORENCIA intravenoso substituído pela administração subcutânea, deverão receber a primeira dose subcutânea em vez da próxima dose intravenosa programada.

- Pacientes idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário.

- Insuficiência renal, insuficiência hepática

ORENCIA SC não foi estudado nessas populações de pacientes. Não é possível fazer nenhuma recomendação de dose.

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.

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

Se você perder uma dose de ORENCIA SC, solicite ao seu médico a possibilidade de agendar sua próxima dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do seu médico.

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

Geral

ORENCIA foi estudado em pacientes com artrite reumatoide ativa em seis estudos clínicos com uso de ORENCIA intravenoso em comparação com placebo.

A seguir, encontram-se as reações adversas ao medicamento que ocorreram com maior frequência (diferença > 0,2%) nesses estudos. Também estão relacionadas as reações adversas ao medicamento de estudos clínicos com no mínimo uma possível relação causal com ORENCIA, apresentadas por classe de sistema de órgãos e por frequência. A lista é apresentada por classe de sistema de órgãos e por frequência, utilizando-se as seguintes categorias: muito comum (≥ 10%); comum (≥ 1% e < 10%);

incomum ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$); raro ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$).

Tabela 2: Reações adversas ao medicamento em Estudos Controlados por Placebo

Infecções e Infestações	Muito Comum	Infecção do trato respiratório superior (incluindo inflamação na traqueia e nasofaringite)
	Comum	Infecção do trato respiratório inferior (incluindo bronquite), infecção urinária, infecções por herpes (incluindo herpes simples, herpes oral e herpes zoster), rinite
	Incomum	Infecção nos dentes, infecção de pele, infecção de pele causada por fungos
Neoplasias benignas e malignas (incluindo cistos e pólipos)	Incomum	Carcinoma basocelular (Tumor de pele)
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Comum	Diminuição dos glóbulos brancos no sangue
	Incomum	Diminuição das plaquetas no sangue
Transtornos psiquiátricos	Incomum	Depressão, ansiedade, alteração no sono (incluindo insônia)
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Dor de cabeça, tontura, sensação de formigamento
Distúrbios oculares	Comum	Conjuntivite
	Incomum	Diminuição da visão
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Incomum	Tontura
Distúrbios cardíacos	Incomum	Taquicardia (batimento cardíaco acelerado), bradicardia (batimento cardíaco mais lento), palpitações
Distúrbios vasculares	Comum	Pressão alta, vermelhidão
	Incomum	Pressão baixa, sensação de calor
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Comum	Tosse
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Dor na barriga, diarreia, enjoos, dor de estômago, aftas e inflamações na boca
	Incomum	Inflamação no estômago
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Comum	Lesões na pele (incluindo inflamação na pele), queda de cabelo
	Incomum	Aumento da tendência de formação de hematoma, pele seca, sudorese excessiva, vermelhão na pele
Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Comum	Dor nos membros
	Incomum	Dor nas articulações
Distúrbios reprodutivos e da mama	Incomum	Parada da menstruação, aumento do sangramento menstrual
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Comum	Cansaço, Falta de apetite
	Incomum	Doença semelhante à gripe
Investigações	Comum	Aumento da pressão arterial, teste de função hepática anormal (incluindo aumento de transaminases)
	Incomum	Diminuição da pressão arterial, aumento de peso

Infecções

Nos estudos clínicos controlados por placebo, infecções no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 23,1% dos pacientes tratados com ORENCIA e 20,7% dos pacientes tratados com placebo.

Infecções sérias no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 1,8% dos pacientes tratados com ORENCIA e em 1,1% dos pacientes tratados com placebo. As

infecções sérias mais frequentes foram pneumonia, celulite, infecção localizada, infecção do trato urinário, bronquite, diverticulite e pielonefrite aguda.

Malignidades

Houve casos raros de alguns tipos de câncer em pacientes recebendo tratamentos biológicos, tais como ORENCIA. Pessoas com artrite reumatoide mais grave que tiveram doença por longos períodos podem ter um risco maior que a média de desenvolver câncer. O papel de ORENCIA no desenvolvimento de câncer é desconhecido.

Reações Relacionadas à Infusão e Reações de Hipersensibilidade (alergia)

Eventos agudos relacionados à infusão (reportados dentro de 1 hora do início da infusão) nos estudos clínicos foram mais comuns nos pacientes tratados com ORENCIA do que nos pacientes tratados com placebo. Os eventos relatados com mais frequência (>1.0%) foram tontura, dor de cabeça e hipertensão (pressão alta).

Eventos agudos relacionados à infusão que foram relatados em >0,1% e ≤1% dos pacientes tratados com ORENCIA incluíam sintomas cardiopulmonares, como hipotensão (pressão baixa), aumento da pressão sanguínea e dispneia (falta de ar); outros sintomas incluíam náusea, rubor (vermelhidão passageira do rosto), urticária (alergia), tosse, hipersensibilidade, prurido, erupção e respiração ruidosa. A maioria dessas reações foi de leve a moderada. Uma pequena proporção de pacientes em ambos os grupos, de ORENCIA e placebo, descontinuou em decorrência de um evento agudo relacionado à infusão.

A ocorrência de anafilaxia (reação alérgica grave) permaneceu rara entre a experiência aberta de longa duração e duplo-cega. Hipersensibilidade foi incomumente descrita. Outros eventos potencialmente associados com a hipersensibilidade à droga, como hipotensão (pressão baixa), urticária (reação alérgica na pele) e dispneia (falta de ar), que geralmente ocorreram em até 24 horas da infusão de ORENCIA, foram incomuns.

Reações Adversas em Pacientes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica – um tipo de bronquite crônica)

Em um dos estudos com ORENCIA, os pacientes com DPOC tratados com ORENCIA desenvolveram reações adversas de forma mais frequente do que aqueles tratados com placebo, incluindo exacerbação (crise) da DPOC e dispneia. Uma porcentagem maior de pacientes com DPOC tratados com ORENCIA desenvolveu uma reação adversa séria em comparação aos pacientes tratados com placebo, incluindo piora do quadro de DPOC e pneumonia.

Processos autoimunes

A terapia com ORENCIA não levou ao aumento da formação de anticorpos antinucleares ou anticorpos anti DNA dupla-hélice em comparação com placebo.

O relato mais frequente relacionado a uma desordem auto-imune foi psoríase.

Imunogenicidade

A presença de anticorpos não foi associada a eventos adversos, ou a reações à infusão, ou a alterações de eficácia, ou um efeito sobre as concentrações séricas de abatacepte.

Experiência de Estudos Clínicos em Pacientes sem tratamento prévio com MTX

Foi realizado um estudo clínico controlado por ativo em pacientes sem tratamento prévio com

MTX. Os dados do Estudo VI não foram integrados ao conjunto de dados de segurança descrita anteriormente nesta seção; no entanto, a experiência de segurança em pacientes sem tratamento prévio com MTX foi consistente com o descrito acima em pacientes com resposta inadequada ao MTX ou um agente bloqueador do TNF. O perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam MTX sozinho no Estudo VI foi como esperado, e o perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam ORENCIA mais MTX foi semelhante àquele observado em pacientes que receberam MTX sozinho.

Experiência Clínica em Pacientes Adultos com AR Tratados com ORENCIA SC

Em geral, as reações adversas em pacientes adultos com AR tratados com uma injecção subcutânea de abatacepte foram semelhantes aos observados nos pacientes tratados com abatacepte administrado por via intravenosa.

Reações no Local da Injeção em Pacientes Adultos com AR Tratados com ORENCIA SC

Um estudo comparou a segurança do abatacepte, incluindo as reações no local da injeção, após a administração subcutânea ou intravenosa. A frequência global de reações no local da injeção foi semelhante nos dois grupos. Todas as reações no local da injeção foram descritas como tendo sido leves a moderadas (hematoma, prurido ou eritema) e em geral não necessitaram de descontinuação do medicamento.

O Estudo SC-II comparou a segurança de abatacepte SC e adalimumabe incluindo reações no local da injeção após a administração subcutânea. A frequência de reações no local da injeção foram de 3,8% e 9,1% em 12 meses e 4,1% e 10,4% em 24 meses para abatacepte SC e adalimumabe SC, respectivamente.

Imunogenicidade em Pacientes Adultos com AR Tratados com ORENCIA SC

Um estudo comparou a imunogenicidade do abatacepte após a administração subcutânea ou intravenosa. A taxa está consistente com experiências prévias, e não houve efeito da imunogenicidade na farmacocinética, segurança ou eficácia.

Imunogenicidade e Segurança da Administração do ORENCIA SC como Monoterapia sem uma Dose de Ataque IV

Um estudo do programa de via subcutânea foi conduzido para determinar o efeito do uso da monoterapia com ORENCIA SC na imunogenicidade após administração subcutânea sem uma dose de ataque IV.

Os resultados indicaram que quando o ORENCIA SC foi administrado como monoterapia ou em combinação com o metotrexato, não houve diferenças na frequência da imunogenicidade após 4 meses de tratamento. A segurança observada neste estudo para o ORENCIA SC administrado por via subcutânea como monoterapia sem uma dose de ataque IV, também foi consistente com a observada nos outros estudos de via subcutânea.

Imunogenicidade e Segurança do ORENCIA SC após Descontinuação (Três Meses) e Reinício do Tratamento

Um estudo do programa de via subcutânea foi conduzido para investigar o efeito da descontinuação (três meses) e reinício do tratamento com ORENCIA SC na imunogenicidade. Após a descontinuação do tratamento com ORENCIA SC, o aumento da taxa de imunogenicidade foi consistente com o observado após a descontinuação do ORENCIA administrado por via intravenosa. Após o reinício do tratamento, não houve reações às injeções nem diferenças na resposta ao tratamento nos pacientes que foram descontinuados do tratamento subcutâneo por até 3 meses comparados àqueles que permaneceram no tratamento subcutâneo, independentemente se o tratamento foi reiniciado com ou sem uma dose de ataque intravenosa. A segurança observada neste estudo sem uma dose de ataque IV também foi consistente com a observada nos outros estudos.

Informações adicionais sobre segurança para abatacepte SC versus adalimumabe

As avaliações de segurança e de danos estruturais foram conduzidas em um e dois anos. O perfil de segurança global com relação a eventos adversos foi semelhante entre os dois grupos durante o período de 24 meses. Após 24 meses, as reações adversas foram reportadas em 41,5% e 50% dos pacientes tratados com abatacepte e adalimumabe, respectivamente. Reações adversas graves foram reportadas em 3,5% e 6,1 % do respectivo grupo. Aos 24 meses, 20,8% no grupo abatacepte SC e 25,3% no grupo de adalimumabe haviam descontinuado.

Aos 24 meses, 1,6% dos pacientes no grupo abatacepte SC e 4,9% dos pacientes no grupo adalimumabe interromperam o tratamento devido a graves eventos adversos. Infecções graves foram reportadas em 3,8% dos pacientes tratados com abatacepte SC semanalmente, sendo que, nenhuma levou à interrupção do tratamento, e em 5,8% dos pacientes tratados com adalimumabe SC a cada duas semanas, que levaram a nove interrupções no período de 24 meses.

Doenças auto-imunes, leve a moderada em termos de gravidade, foram relatados em 3,8% dos pacientes no grupo abatacepte SC e em 1,5% dos pacientes no grupo adalimumabe ao longo do período de 24 meses.

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

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

Doses de até 50 mg/kg foram administradas sem efeitos tóxicos aparentes. No caso de superdose, recomenda-se que o paciente seja monitorado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e que um tratamento sintomático adequado seja instituído.

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.

Venda sob prescrição médica

Reg. MS – 1.0180.0390

Responsável Técnico: Dra Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd Liability Company
Bo Tierras Nuevas Rt. 686 Km 2,3 - Manati - Porto Rico - EUA

Importado por:
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo – SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

Esta Bula foi aprovada pela ANVISA em dia/mês/ano.



RECICLÁVEL

* BD UltraSafe Passive™ é uma marca da empresa Becton, Dickinson and Company nos Estados Unidos da América.

Rev0115

Histórico de alteração para a bula
ORENCIA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/05/2013	0429909134	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial do Texto de Bula - RDC60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
10/12/2013	1038484137	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
07/02/2014	0097172143	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/10/2013	0921654135	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	21/01/2014	Paciente subcutâneo: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Paciente IV: 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Profissional: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
07/08/2014	0642767147	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml
04/02/2015		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Paciente subcutâneo: 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Paciente IV: 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Paciente IV (Institucional): 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS Profissional: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS Profissional (Institucional): 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Pó Liofilizado para solução injetável 250 mg Solução injetável 125 mg / ml