

COPAXONE®
(acetato de glatirâmer)

Teva Farmacêutica Ltda.
Solução Injetável
20 mg/mL



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

COPAXONE®
acetato de glatirâmer
20 mg/mL

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 20 mg/mL em seringa preenchida.

COPAXONE® (acetato de glatirâmer) é apresentado em embalagem contendo 28 seringas preenchidas de uso único (agulhas 29 G½") com 1,0 mL de solução estéril para injeção.

USO SUBCUTÂNEO USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 1,0 mL de COPAXONE® (acetato de glatirâmer) contém:

acetato de glatirâmer*20 mg

Excipientes: manitol, água para injetáveis.

* Acetato de glatirâmer, a substância ativa de COPAXONE®, também conhecido como copolímero-1, é o sal acetato de polipeptídeos sintéticos, contendo 4 aminoácidos de ocorrência natural: ácido L-glutâmico, L-alanina, L-tirosina e L-lisina, em fração molar média de 0,141; 0,427; 0,095 e 0,338, respectivamente. O peso molecular médio do acetato de glatirâmer está entre 5.000 e 9.000 daltons.

Cada 20 mg de acetato de glatirâmer equivalem a 18 mg de glatirâmer.

O pH da solução injetável é de aproximadamente 5,5 a 7,0.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

COPAXONE® (acetato de glatirâmer) está indicado na redução da frequência de recidivas (surto) nos pacientes com esclerose múltipla remissiva recidivante* (EMRR).

Os pacientes tratados com este medicamento tiveram poucas reincidências.

COPAXONE® também é indicado no tratamento de pacientes que tiveram um primeiro episódio clínico bem definido e que apresentem alto risco de desenvolver a esclerose múltipla clinicamente definida (EMCD).

* O termo remissiva recidivante é equivalente ao termo remitente-recorrente.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Estudos clínicos mostraram que COPAXONE® (acetato de glatirâmer) reduziu a frequência de recidivas nos pacientes com esclerose múltipla remissiva recidivante. Acredita-se que ele aja no sistema nervoso central inibindo o processo inflamatório da esclerose múltipla.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

COPAXONE® (acetato de glatirâmer) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao acetato de glatirâmer ou ao manitol.

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

Advertências e Precauções

A administração deve ser feita exclusivamente por **via subcutânea** (injeção no tecido imediatamente abaixo da pele). COPAXONE® (acetato de glatirâmer) não deve ser administrado por via intravenosa (injeção lenta na veia) ou via intramuscular (injeção aplicada no interior de um músculo).

Siga exatamente as instruções para autoaplicação, de acordo com as instruções de uso, para garantir a segurança de administração.

Baseado em dados atuais, não é necessária nenhuma precaução especial para pacientes envolvidos em atividades que necessitem de atenção, como dirigir veículos ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em Idosos: COPAXONE® não foi estudado especificamente em pacientes idosos.

Uso Pediátrico: A segurança e eficácia de COPAXONE® em crianças abaixo de 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não foram realizados estudos clínicos em crianças ou adolescentes. Não existem informações suficientes sobre o uso de COPAXONE® em crianças com menos de 12 anos de idade que permita a recomendação deste uso. Assim sendo, COPAXONE® não deve ser utilizado nesta população.

Interação com outros medicamentos

As interações entre COPAXONE® e os demais fármacos ainda não foram integralmente avaliadas.

Não se conhece, até o momento, alguma interação possível de COPAXONE® com alimentos ou com exames laboratoriais.

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

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

Gravidez e Lactação

Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

COPAXONE® não é recomendado para uso durante a gravidez. Informe ao médico se está amamentando.

Não há informações sobre a passagem de COPAXONE® para o leite materno.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Baseado nos dados atuais, não é necessária nenhuma precaução especial para pacientes envolvidos em atividades que requerem alerta mental, como dirigir veículos ou operar máquinas.

Interrupção do Tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Foi observado em estudo clínico que alguns pacientes abandonaram o tratamento devido a alguma reação adversa, sendo as mais comuns: reações no local da injeção, dispneia (falta de ar), urticária (reação alérgica manifestada por alterações na pele), vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), hipersensibilidade, gravidez não programada, depressão, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), vertigem (tontura) e tremor.

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

COPAXONE® (acetato de glatirâmer) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, devendo ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), protegido da luz.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

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.

O tempo e a condição de armazenamento, antes do uso, são responsabilidades do paciente. As seringas preenchidas devem ser mantidas sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) e protegidas da luz.

Não congelar o medicamento. Se o medicamento for congelado, ele deve ser descartado.

Se o medicamento não puder ser armazenado sob refrigeração, ele pode ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por até um mês. **O medicamento não deve ser mantido nesta temperatura por mais de um mês.** Após este período de um mês, se o medicamento não for utilizado e estiver em sua embalagem original, ele deve ser armazenado novamente sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Nota: Este medicamento é sensível à luz, mantenha-o dentro do cartucho.

Não utilize o medicamento, caso ele apresente partículas.

Não utilize o medicamento após a data de validade apresentada na embalagem.

Características físicas e organolépticas: solução límpida, incolor a levemente amarelada, estéril e apirogênica.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A solução injetável subcutânea de COPAXONE® (acetato de glatirâmer) é límpida, incolor a levemente amarelada e deve estar livre de partículas.

A dose recomendada para adultos é de 20 mg ao dia, injetada via subcutânea [uma seringa preenchida COPAXONE® solução injetável].

A dose e a frequência de administração devem ser indicadas pelo médico. A seringa preenchida de COPAXONE® solução injetável deve ser usada somente uma única vez.

COPAXONE® deve ser aplicado à mesma hora, todos os dias.

Os locais indicados para a autoinjeção são os braços, abdômen, quadris e coxas. Deve-se usar um local diferente para injeção a cada dia, sugerindo-se seguir o sentido horário ou anti-horário. O rodízio nos locais de injeção tem como objetivo reduzir a propensão a irritações locais ou dor resultante da injeção.

Antes de utilizar COPAXONE® solução injetável leia cuidadosamente todas as instruções de uso em bula.

Instruções de uso

1. Antes de utilizar COPAXONE® solução injetável leia cuidadosamente todas as instruções da bula. Remova somente um blister, contendo a seringa preenchida com a solução injetável, da embalagem e guarde todas as seringas não utilizadas novamente sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).
2. Aguarde, no mínimo 20 minutos, para que a seringa preenchida com solução atinja a temperatura ambiente.
3. Lave suas mãos com água e sabão, para prevenir infecções, e não toque em seu cabelo ou pele após a lavagem.
4. Remova a seringa preenchida do blister retirando a película protetora. Antes do uso, observe o líquido da seringa. Se o líquido estiver turvo ou apresentar alguma partícula, não utilize a seringa e ligue para o atendimento ao consumidor. Se o líquido estiver límpido, coloque a seringa em uma superfície limpa. Se você observar pequenas bolhas de ar dentro da seringa, não tente expulsá-las antes de injetar o medicamento para evitar perdas de medicamento.
5. Escolha o local da injeção, utilizando a figura 1. Existem 7 áreas possíveis para injeção em seu corpo: braços, coxas, quadris e abdômen. Alterne o local de injeção todos os dias, isto reduz as chances de irritação ou dor no local da injeção. Não aplique na mesma área mais que uma vez durante a semana. Existem alguns locais em seu corpo que dificultam a autoaplicação (como a parte de trás do braço), por isso você pode necessitar de ajuda.
6. Limpe a área escolhida para a injeção com um algodão umedecido com álcool isopropílico 70% e deixe o local secar.
7. Segure a seringa como se fosse uma caneta. Remova a proteção da agulha.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

8. Com a outra mão, pince suavemente uma porção de aproximadamente 5 centímetros de sua pele entre o dedo indicador e o polegar (Figura 2).
9. Insira a agulha, sob um ângulo de 90°, dentro de pele (Figura 3). Injete o medicamento empurrando o êmbolo constantemente para baixo até a seringa se esvaziar.
10. Puxe a seringa e a agulha até sair totalmente da pele.
11. Pressione um chumaço de algodão seco no local da injeção por alguns segundos. Não massageie o local da injeção.
12. Descarte a seringa no recipiente de descarte apropriado.

Descarte do material usado

Descarte a seringa preenchida com a agulha num recipiente resistente a perfurações e seguro.

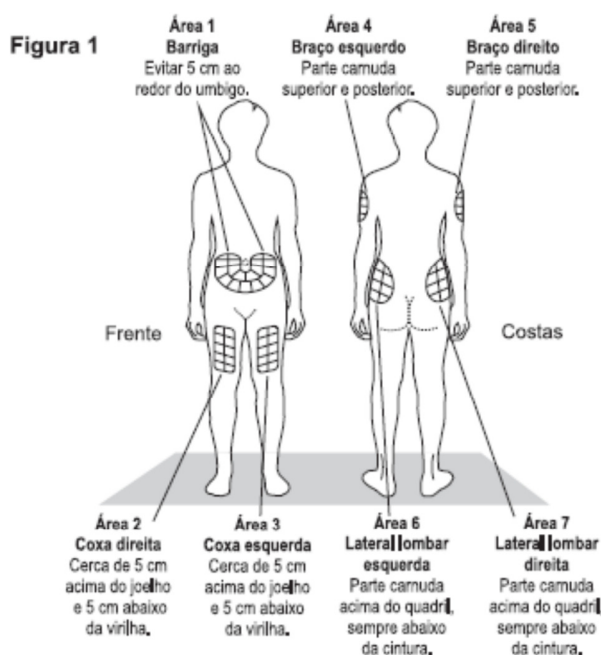
Posologia

A dose recomendada para adultos de COPAXONE® para o tratamento de esclerose múltipla remissiva recidivante é de 20 mg/dia, injetada subcutaneamente.

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

O uso inadequado do medicamento pode mascarar ou agravar sintomas.

Consulte um clínico regularmente. Ele avaliará corretamente a evolução do tratamento. Siga corretamente suas orientações.





TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

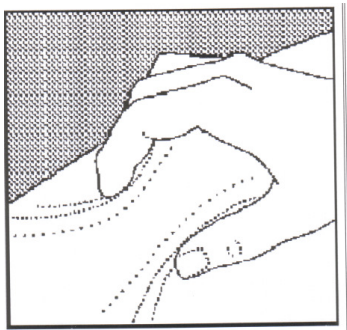


Figura 1

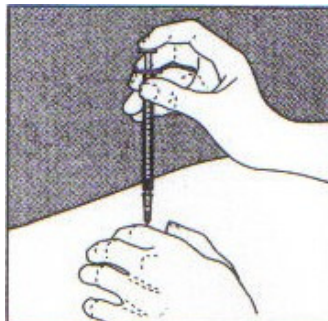


Figura 2

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

Se você se esquecer de aplicar uma dose, aplique assim que você se lembrar. Não dobre a dose para compensar a dose esquecida. Aplique a próxima dose somente após 24 horas.

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

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

Como todos os medicamentos, COPAXONE® (acetato de glatirâmer) pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

Se você apresentar algum dos sintomas descritos abaixo, comunique seu médico imediatamente.

Avise seu médico de qualquer evento adverso que você tenha enquanto estiver fazendo uso de COPAXONE®.

As reações adversas mais frequentemente observadas nos estudos clínicos conduzidos com COPAXONE® foram reações no local da injeção, tendo sido relatadas pela maioria dos pacientes em tratamento com COPAXONE®. Nos estudos clínicos controlados, a proporção de pacientes que relataram estas reações adversas, ao menos uma vez, após tratamento com COPAXONE® (70%) foi superior quando comparado com os pacientes que receberam placebo (37%). As reações no local da injeção mais comumente relatadas nos estudos clínicos e no período pós-comercialização foram: eritema (rubor), algia (dor), nódulo, prurido, edema, inflamação, hipersensibilidade (alergia) e raras ocorrências de lipoatrofia (atrofia localizada do tecido gorduroso abaixo da pele) e necrose de pele (lesão grave com morte de células da pele).

Lipoatrofia e necrose de pele

Nos locais de injeção, lipoatrofia localizada e, raramente, necrose de pele foram relatadas após o período de comercialização. A lipoatrofia pode ocorrer no início do tratamento (algumas vezes após vários meses) e é considerada como sendo permanente. Não existe tratamento conhecido para lipoatrofia. Para auxiliar na possível diminuição destes eventos, o paciente deve ser orientado a seguir adequadamente as técnicas de injeção e fazer rodízio dos locais de injeção diariamente.

Reação Imediata Pós-Injeção

Reação adversa associada com ao menos um dos seguintes sintomas foi descrita como Reação Imediata Pós-Injeção: vasodilatação (rubor), dor torácica (dor no peito), dispneia (falta de ar), palpitação (batimento acelerado ou irregular do coração) ou taquicardia, ansiedade, sensação de fechamento da garganta e urticária (reação alérgica manifestada por alterações na pele). Esta reação pode ocorrer em minutos após a aplicação de COPAXONE®. Ao menos um dos sintomas componentes da Reação Imediata Pós-Injeção¹ foi relatado ao menos uma vez por 31% dos pacientes em tratamento com COPAXONE®, comparada com 13% dos pacientes que receberam placebo. Em geral, estes sintomas têm seu início vários meses após o início do tratamento, embora possam ocorrer no início do curso do tratamento e, certos pacientes podem apresentar um ou vários destes sintomas. Não há certeza se o conjunto desses sintomas chega a constituir uma síndrome



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

específica. Durante o período de pós-comercialização, houve relatos de pacientes com sintomas similares que receberam atendimento médico de emergência. Não se sabe se estes episódios são mediados por um mecanismo imunológico ou não, ou se vários episódios similares observados em um dado paciente têm mecanismos idênticos ou não.

Dor torácica (dor no peito)

Em 5 estudos clínicos controlados com placebo, aproximadamente 13% dos pacientes com esclerose múltipla expostos ao acetato de glatirâmer comparados a 6% dos pacientes expostos ao placebo apresentaram, pelo menos, um episódio que foi descrito como dor torácica transitória. Enquanto alguns desses episódios ocorreram no contexto das reações imediatas após injeção, descritas acima, alguns ocorreram em outros momentos. A relação temporal da dor torácica com a injeção do acetato de glatirâmer não foi estabelecida, embora a dor fosse passageira (geralmente durando apenas alguns minutos) e muitas vezes não relacionada a outros sintomas, aparentemente sem consequências clínicas. Alguns pacientes apresentaram mais de um episódio, e os episódios normalmente começaram, pelo menos, um mês depois do início do tratamento. Não se conhece a patogênese do sintoma.

Estudos Clínicos

Todas as reações adversas que foram mais frequentemente relatadas por pacientes tratados com COPAXONE® vs. pacientes que receberam placebo são apresentadas na tabela abaixo. Estes dados foram obtidos de quatro estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo, nos quais 512 pacientes foram tratados com COPAXONE® e 509 pacientes receberam placebo, por até 36 meses. Três estudos clínicos em esclerose múltipla remissiva recidivante (EMRR) incluíram 269 pacientes tratados com COPAXONE® e 271 pacientes receberam placebo, por até 35 meses. O quarto estudo clínico, conduzido em pacientes que apresentaram primeiro episódio clínico bem definido e que apresentavam alto risco de desenvolver esclerose múltipla clinicamente definida (EMCD), incluiu 243 pacientes em tratamento com COPAXONE® e 238 pacientes recebendo placebo, por até 36 meses.

Entre os 512 pacientes tratados com COPAXONE® em estudos controlados com placebo, aproximadamente 5% deles abandonou o tratamento devido a uma reação adversa. As reações adversas mais comumente associadas à interrupção foram: reações no local da injeção, dispneia (falta de ar), urticária (reação alérgica manifestada por alterações na pele), vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), hipersensibilidade (alergia), gravidez não programada, depressão, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), vertigem (tontura) e tremor. As reações adversas mais comuns foram: reações no local da injeção, vasodilatação, vermelhidão na pele, dispneia, e dor torácica.

Uma vez que os estudos são realizados em condições bastante variadas, as taxas de reações adversas observadas durante os estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparados às taxas de estudos com outro medicamento, além de poderem não refletir as taxas que são observadas na prática clínica.

¹ Os componentes individuais da Reação Imediata Pós-Injeção são listados na tabela abaixo da respectiva frequência.

As reações adversas relatadas a seguir estão classificadas de acordo com classes de sistemas de órgãos. O agrupamento por frequência das reações adversas é definido de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$), desconhecido: frequência não pôde ser estimada com base nos dados disponíveis.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Infecções e Infestações	Infecção, gripe	Bronquite, gastroenterite (inflamação ou infecção do estômago e intestino), herpes simplex (doença viral recorrente, geralmente benigna, causada pelos vírus Herpes Simplex 1 e 2, que afeta principalmente a mucosa da boca ou região genital), rinite, candidíase vaginal* (infecção vaginal causada por fungo)	Abscesso (acúmulo de pus no interior de um tecido, órgão ou região do corpo, causado por uma infecção bacteriana), celulite, furúnculo, herpes zoster (inflamação de um ou mais gânglios, caracterizada por erupção vesicular dolorosa, na pele ou nas membranas mucosas), pielonefrite (infecção nos rins)
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos)		Neoplasia benigna de pele (tumor benigno de pele), neoplasia (tumor benigno)	Câncer de pele
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático		Linfadenopatia* (crescimento de uma ou mais ínguas, especialmente das situadas em pescoço, axilas e virilhas)	Leucopenia (diminuição dos leucócitos, células de defesa presentes no sangue), esplenomegalia (aumento do baço), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue)
Distúrbios do sistema imune		Hipersensibilidade (alergia)	
Distúrbios endócrinos			Bócio (aumento do volume da glândula tireoide), hipertireoidismo (doença caracterizada pelo excesso de produção de hormônio pela glândula tireoide)
Distúrbios do metabolismo e nutrição		Aumento de peso*	Intolerância ao álcool, gota (distúrbio metabólico produzido pelo aumento na concentração de ácido úrico no sangue)
Distúrbios psiquiátricos	Ansiedade* , depressão	Nervosismo	Sonhos anormais, alucinação, hostilidade (agressividade), mania, tentativa de suicídio
Distúrbios do sistema nervoso		Disgeusia (alteração do paladar), enxaqueca, alterações da fala, síncope (desmaio), tremor*	Convulsão, mioclonia (Contração muscular involuntária), estupor (diminuição importante ou ausência dos movimentos voluntários e da reatividade normal a estímulos externos), defeitos de campo visual



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Distúrbios oculares		Diplopia (visão dupla), distúrbios oculares*	Catarata (lesão ocular que atinge e torna opaco o cristalino, que é a lente natural existente no globo ocular responsável pela focalização da visão para longe e para perto), lesão de córnea, secura ocular, ptose palpebral (situação em que a pálpebra superior cobre o olho mais do que o normal), midríase (dilatação da pupila)
Distúrbios cardíacos		Palpitações*, taquicardia*	Bradicardia sinusal (é quando o ritmo do coração, em repouso, é mais lento que o normal)
Distúrbios vasculares	Vasodilatação* (dilatação dos vasos sanguíneos)		Veia varicosa (veias dilatadas, com volume aumentado, tornando-se tortuosas e alongadas com o decorrer do tempo)
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Dispneia* (falta de ar)	Tosse, rinite sazonal	Epistaxe (sangramento nasal), hiperventilação (aumento da quantidade de ar que ventila os pulmões), laringoespasma (fechamento da glote devido à contração dos músculos laríngeos)
Distúrbios gastrintestinais	Náusea*	Caries dentais, disfagia (dificuldade para engolir), vômito*	Colite (inflamação do intestino grosso), eructação (arroto), ulceração esofageal (úlcera no esôfago), hemorragia retal (sangramento retal), aumento das glândulas salivares
Distúrbios hepatobiliares		Teste anormal de função hepática	Colelitíase (pedra na vesícula), hepatomegalia (fígado aumentado)
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Rash*	Hiperidrose (suor excessivo em algumas partes do corpo), prurido (coceira), distúrbios de pele* , urticária (reação alérgica manifestada por alterações na pele)	Angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), dermatite de contato (reação alérgica da pele por contato), eritema nodoso (inflamação dermatológica, caracterizada pelo aparecimento de nódulos dolorosos sob a pele)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Distúrbios musculoesqueléticos e tecido conectivo	Artralgia (dor nas juntas), dorsalgia* (dor nas costas)		Artrite, bursite (inflamação de uma pequena bolsa contendo líquido que envolve as articulações), dor no flanco, atrofia muscular
Distúrbios renais e urinários		Urgência urinária (urgência para urinar), polaciúria (aumento da frequência urinária, sem grande relação com o volume de urina excretado)	Hematuria (presença de sangue na urina), anormalidade urinária, nefrolitíase (pedra nos rins)
Gravidez, condições puerperais e perinatais			Aborto
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário			Ingurgitamento de mama (mamas com excesso de leite), disfunção erétil (impotência sexual), priapismo (ereção persistente e frequentemente dolorosa, com duração maior que 4 horas), hemorragia vaginal (sangramento vaginal), esfregaço anormal de colo de útero
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Astenia (fraqueza), dor torácica* (dor no peito), reações no local da injeção*¹, dor*	Calafrios*, edema da face* , atrofia no local da injeção ² , reação local* , edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), edema (inchaço), pirexia (febre)	Reação Imediata Pós-Injeção, necrose no local da injeção

* As reações adversas cujas incidências foram superiores a 2% (> 2/100) no grupo tratado com COPAXONE[®] vs. grupo que recebeu placebo estão identificadas em negrito. As reações adversas que não estão assinaladas com o símbolo * são aquelas cujas diferenças de incidência são iguais ou inferiores a 2% nos dois grupos.

¹ O termo 'reações no local da injeção (diversos tipos)' abrange todos os eventos adversos que ocorrem no local da injeção, exceto atrofia no local da injeção e necrose no local da injeção, que são apresentados separadamente na tabela acima.

² Inclui termos relacionados à lipoatrofia localizada nos locais da injeção.

Diferenças nos dados sobre reações adversas que ocorreram em estudos clínicos controlados foram analisados com relação ao sexo. Nenhuma diferença clinicamente significativa foi observada. Noventa e seis por cento dos pacientes nestes estudos clínicos eram caucasianos. A maioria dos pacientes tratados com COPAXONE[®] tinha idade entre 18 e 45 anos. Consequentemente, os dados foram inadequados para realizar análises de reações adversas relacionadas a grupos etários clinicamente relevantes.

Estudos Clínicos Não Controlados

Na tabela a seguir é apresentada a frequência de reações adversas clínicas menos comumente relatadas. Uma vez que estes relatos incluem reações observadas em estudos abertos e não controlados na fase pré-comercialização (n= 979), o papel de COPAXONE[®] como causa não pode ser determinado de forma definida. Além disto, a variabilidade associada ao relato das reações adversas e a terminologia utilizada para descrever as reações adversas limitam o valor da estimativa da frequência



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

quantitativa relatada. As frequências de reações são calculadas como o número de pacientes que usou COPAXONE® e relataram uma reação, dividido pelo número total de pacientes expostos ao COPAXONE®. Todas as reações relatadas são incluídas, exceto aquelas listadas na tabela acima, aquelas muito gerais para serem consideradas informativas, e aquelas que não estariam razoavelmente associadas ao uso do medicamento.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Síndrome de gripe, nódulo no local da injeção	Abscesso (acúmulo de pus no interior de um tecido, órgão ou região do corpo, causado por uma infecção bacteriana), infecção bacteriana, hemorragia no local da injeção, urticária no local da injeção, dor no pescoço	Hematoma no local da injeção, fibrose no local da injeção, face de lua cheia (inchaço no rosto), celulite, edema generalizado, hérnia, abscesso (acúmulo de pus no interior de um tecido, órgão ou região do corpo, causado por uma infecção bacteriana) no local da injeção, doença do soro (reação de hipersensibilidade), indisposição, tentativa de suicídio, hipertrofia no local da injeção, melanose no local da injeção (manchas escuras no local da injeção), lipoma (acúmulo de tecido gorduroso que surge por baixo da pele, tumor benigno), reação de fotosensibilidade (sensibilidade da pele aos raios solares)
Distúrbios cardiovasculares		Hipertensão	Hipotensão (pressão baixa), ruído ao meio da sístole, sopro sistólico (som cardíaco, semelhante ao ruído de um sopro de ar, que ocorre durante a contração do coração), fibrilação atrial (tipo de alteração do ritmo cardíaco), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), quarta bulha cardíaca (sons cardíacos), hipotensão postural (diminuição da pressão arterial ao levantar), e veia varicosa (veias dilatadas, com volume aumentado, tornando-se tortuosas e alongadas com o decorrer do tempo)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Distúrbios gastrintestinais	Diarreia	Anorexia (perda do apetite, acompanhada de aversão à comida), distúrbio gastrintestinal, urgência de evacuação, monilíase oral (infecção da mucosa oral causada por fungos), alargamento de glândulas salivares, cáries dentárias, e estomatite ulcerativa (lesões abertas na boca)	Xerostomia (boca seca), estomatite (inflamação da mucosa da boca), sensação de queimação na língua, colecistite (Inflamação da vesícula biliar), colite (inflamação do intestino grosso), úlcera esofágica, esofagite (inflamação do esôfago), carcinoma gastrintestinal (tumor maligno gastrintestinal), hemorragia gengival, hepatomegalia (aumento do fígado), aumento do apetite, melena (fezes escuras devido a presença de sangue), úlceras na boca, doença do pâncreas, pancreatite (inflamação do pâncreas), hemorragia retal (sangramento retal), tenesmo (sensação dolorosa na bexiga ou na região anal, com desejo contínuo, mas quase inútil, de urinar ou de evacuar.), descoloração da língua, e úlcera duodenal
Distúrbios endócrinos			Hipotireoidismo (diminuição na produção dos hormônios da tireoide)
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático		Equimose (mancha escura ou avermelhada na pele)	Leucopenia (diminuição dos leucócitos, células de defesa presentes no sangue), anemia, cianose (coloração azulada da pele em decorrência da falta de oxigênio), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), hematêmese (vômitos com sangue), linfedema (inchaço causado pela acumulação de líquido linfático (linfa) nos tecidos da superfície do corpo), pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), e esplenomegalia (aumento do baço)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Distúrbios do metabolismo e nutrição			perda de peso, síndrome de Cushing (desordem endócrina causada por níveis elevados de cortisol no sangue), cicatrização anormal, e xantoma (deposição de material amarelado rico em colesterol nos tendões e outras partes do corpo)
Distúrbios musculoesqueléticos e tecido conectivo			artrite, atrofia muscular, dor óssea, bursite, dor renal, doença muscular, miopatia (doença muscular que resulta em fraqueza dos músculos), osteomielite (inflamação da medula e dos tecidos duros dos ossos), dor em tendões, e tenossinovite (inflamação dos tendões)



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Distúrbios do sistema nervoso	Hipertonia (aumento da contração muscular)	Labilidade emocional (instabilidade emocional), estupor (diminuição importante ou ausência dos movimentos voluntários e da reatividade normal a estímulos externos), agitação, confusão, desequilíbrio, nistagmo (movimentação involuntária (repetitiva e rítmica) dos olhos) e vertigem (tontura)	Afasia (dificuldade ou perda de capacidade para falar ou compreender a linguagem falada, escrita ou gestual), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), convulsão, parestesia perioral (queimação ou dormência ao redor da boca), despersonalização, alucinações, hostilidade (agressividade), hipocinesia (movimentos diminuídos ou lentos da musculatura do corpo), coma, dificuldade de concentração, paralisia facial, diminuição da libido, reação maníaca, piora da memória, mioclonia (contração muscular involuntária), neuralgia (dor que se manifesta com intensidade variável, no trajeto de um nervo sensitivo ou na região por este inervada), reação paranóide, paraplegia (paralisia dos membros inferiores), depressão psicótica (delírio e alucinações que ocorrem durante episódio de depressão), e estupor transitório (diminuição importante ou ausência dos movimentos voluntários e da reatividade normal a estímulos externos que ocorre de forma transitória)
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Hiperventilação (aumento da quantidade de ar que ventila os pulmões), febre do feno (reação alérgica ao pólen) e laringite (inflamação na laringe)	asma, pneumonia, epistaxe (sangramento nasal), hipoventilação (redução da quantidade de ar que entra nos pulmões), e alteração da voz



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum (> 1/10)	Comum (> 1/100, ≤ 1/10)	Incomum (> 1/1.000, ≤ 1/100)
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Exantema (erupções da pele) e sudorese	Eczema (inflamação da pele, com aparecimento de vermelhidão, descamação e coceira na pele), vermelhidão na pele com pústulas (pequenas lesões contendo pus ao seu redor), atrofia da pele, verrugas e nódulo de pele	pele seca, hipertrofia da pele, dermatite (irritação na pele), furunculose (aparecimento recorrente de furúnculos), psoríase (doença inflamatória da pele, caracterizada por lesões avermelhadas e descamativas, que aparecem, em geral, no couro cabeludo, cotovelos e joelhos), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa), dermatite de contato (reação alérgica da pele por contato), eritema nodoso (inflamação dermatológica, caracterizada pelo aparecimento de nódulos dolorosos sob a pele), dermatite fúngica (irritação na pele causada por fungo), vermelhidão com máculas e pápulas, pigmentação, neoplasia benigna (tumor benigno) da pele, carcinoma (tumor maligno) de pele, estrias na pele, e vermelhidão vesículo-bolhosa
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário		amenorreia (falta de menstruação por um período de tempo maior do que 3 ciclos prévios), hematúria (presença de sangue na urina), impotência (incapacidade de iniciar e/ou manter uma ereção durante uma relação sexual), menorragia (excessiva perda de sangue durante o período menstrual), dismenorreia (cólica menstrual) e candidíase vaginal	Vaginite (inflamação na vagina), aumento de mama, carcinoma (tumor maligno) in situ do colo uterino, fibrose de mama (tumor benigno de mama), cálculo renal (pedra nos rins), noctúria (aumento da frequência urinária à noite), cisto de ovário, função sexual anormal, e uretrite (inflamação na uretra)
Sentidos especiais		dor de ouvido	otite externa (infecção na orelha), úlcera de córnea, neurite óptica (inflamação do nervo óptico), fotofobia (hipersensibilidade à luz), e perda do paladar



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Período Pós-Comercialização

A experiência pós-comercialização tem mostrado reações adversas similares às descritas acima. Uma vez que estes eventos são relatados voluntariamente a partir de uma população de tamanho não definido, não é sempre possível estimar de forma confiável a frequência destes sintomas ou estabelecer a relação causal com a exposição ao medicamento. Relatos sobre eventos adversos que ocorreram no tratamento com COPAXONE® não mencionadas acima, recebidas desde a introdução da medicação no mercado e que podem ter ou não uma relação causal com o fármaco, incluem o seguinte:

Organismo como um todo: septicemia (infecção generalizada por todo o corpo causada por bactérias que infectam o sangue), lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune), hidrocefalia (aumento da quantidade de líquido cefalorraquidiano na cavidade craniana), aumento abdominal, hipersensibilidade no local da injeção, reação alérgica, reação anafilactóide (reação alérgica grave).

Sistema Cardiovascular: trombose (formação de um coágulo sanguíneo em uma veia), doença vascular periférica (deficiência na circulação sanguínea dos membros), derrame pericárdico (acúmulo anormal de fluido na cavidade pericárdica), infarto do miocárdio, tromboflebite profunda (flebite que evoluiu com a formação de um coágulo na veia impedindo a circulação do sangue), oclusão coronária (obstrução da artéria coronária), insuficiência cardíaca congestiva (diminuição da função do coração), cardiomiopatia (doença do músculo do coração), cardiomegalia (aumento do tamanho do coração), arritmia (alteração no ritmo ou mudança na frequência dos batimentos cardíacos), angina peitoral (dor muito forte no peito, provocada pela diminuição do sangue que passa pelas artérias que irrigam o músculo cardíaco).

Sistema Digestivo: edema da língua, úlcera estomacal, hemorragia, anormalidades da função hepática, dano hepático, hepatite (infecção do fígado), eructação (aroto), cirrose hepática, colelitíase (formação de pedras na vesícula).

Sistema Sanguíneo e Linfático: trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), reação do tipo linfoma (grupo de doenças malignas que acomete o sistema linfático), leucemia aguda (tumor de desenvolvimento rápido que afeta as células brancas do sangue).

Alterações Metabólicas e Nutricionais: hipercolesterolemia (aumento do colesterol)

Sistema Musculoesquelético: artrite reumatoide, espasmo generalizado.

Sistema Nervoso: mielite (inflamação da medula espinal), meningite (infecção das meninges, membrana que envolve o cérebro e a medula), neoplasia (tumor benigno) do sistema nervoso central, acidente vascular encefálico (derrame cerebral), edema cerebral, sonhos anormais, afasia (dificuldade ou perda de capacidade para falar, ou compreender a linguagem falada, escrita ou gestual), convulsões, neuralgia (dor que se manifesta com intensidade variável, no trajeto de um nervo sensitivo ou na região por este inervada).

Sistema Respiratório: embolia pulmonar (formação de um coágulo no pulmão), derrame pleural (acúmulo anormal de líquidos entre as pleuras), carcinoma (tumor maligno) pulmonar, febre do feno (reação alérgica ao pólen).

Sensações Especiais: glaucoma (doença ocular causada pelo aumento da pressão intraocular que provoca lesões no nervo óptico, comprometendo a visão), cegueira, defeito no campo visual.

Sistema Urogenital: neoplasma urogenital (tumor do sistema urinário e/ou do sistema genital), anormalidade da urina, carcinoma (tumor maligno) ovariano, nefrose (doença renal caracterizada pela perda de proteínas pela urina), insuficiência renal, carcinoma (tumor maligno) de mama, carcinoma (tumor maligno) na bexiga, poliúria (aumento do volume urinário).

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

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

Se utilizar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez, comunique seu médico imediatamente.

Antes de procurar socorro médico, não ingerir nenhum tipo de substância na tentativa de alívio dos sintomas.

As doses diárias de até 300 mg não foram associadas a outros eventos adversos, além daqueles já mencionados na Seção anterior 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?. Não há experiência com dosagens mais elevadas.

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.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.5573.0001

Farm. Resp.: Mônica Riyoko Nekozyuka - CRF-SP nº: 16.970

Fabricado por:

Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

Kfar Saba - Israel

ou

Ivax Pharmaceuticals UK Limited

Aston Lane North, Whitehouse Vale Industrial Estate

Runcorn - Reino Unido

Importado e distribuído por:

Teva Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1º Andar

São Paulo - SP

CNPJ nº 05.333.542/0001-08

® Marca registrada de Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

Atendimento ao Consumidor

Teva Farmacêutica: 0800-772-2660

E-mail: paco@tevabrazil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/11/2014.





TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0512548/14-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2014	0512548/14-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2014	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? INDICAÇÕES RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS CONTRAINDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP - BU_10 VPS - BU_10	20 mg/mL x 28 seringas preenchidas



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
							INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
03/11/2014	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/11/2014	Não disponível	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	03/11/2014	DIZERES LEGAIS (ALTERAÇÃO DO ENDEREÇO DA IMPORTADORA NO BRASIL)	VP - BU_12 VPS - BU_12	20 mg/mL x 28 seringas preenchidas