

CIMZIA
certolizumabe pegol

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Solução injetável
200 mg/ mL



CIMZIA®
certolizumabe pegol

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CIMZIA®
certolizumabe pegol

APRESENTAÇÕES

Solução injetável em seringa preenchida com 1 mL da solução cada, contendo 200 mg/mL de certolizumabe pegol em cada seringa. Embalagens com 2 seringas preenchidas + 2 lenços umedecidos em álcool.

Seringas preenchidas prontas para uso e livres de látex.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa de vidro preenchida de **CIMZIA** contém 200 mg/mL de certolizumabe pegol.

Excipientes: acetato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis.



II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CIMZIA é um medicamento que pertence a uma classe de medicamentos denominada antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF). Este medicamento é destinado ao tratamento das seguintes doenças:

Doença de Crohn

CIMZIA é destinado para a redução dos sinais e sintomas da doença de Crohn, uma doença inflamatória que pode afetar qualquer parte do tubo digestivo, desde a boca até o ânus. É destinado também para a manutenção do tratamento nos pacientes adultos com doença ativa de moderada a grave que não tiveram resposta adequada ao tratamento convencional.

Artrite Reumatoide

CIMZIA é indicado para a redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão de danos articulares estruturais em adultos com artrite reumatoide ([AR] uma doença inflamatória que geralmente afeta as juntas [articulações]) ativa de moderada a grave, em pacientes com resposta anterior inadequada à terapia com fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs).

CIMZIA deve ser utilizado preferencialmente de forma concomitante a fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs) ou como monoterapia.

Artrite Psoriásica

CIMZIA em combinação com metotrexato é indicado para o tratamento de artrite psoriásica ativa em adultos quando a resposta anterior com terapia com DMARDs tenha sido inadequada.

CIMZIA pode ser administrado como monoterapia em casos de intolerância ao metotrexato, ou quando o tratamento contínuo com metotrexato for inadequado.



Espondiloartrite axial

CIMZIA é indicado para o tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial ativa grave, compreendendo:

Espondilite anquilosante (EA):

Adultos com espondilite anquilosante ativa grave que tiveram resposta inadequada, ou são intolerantes, à fármacos antiinflamatórios não esteroides (AINES).

Espondiloartrite axial sem evidência radiográfica de EA:

Adultos com espondiloartrite axial ativa grave sem evidência radiográfica de EA, porém, com sinais evidentes de inflamação devido a proteína C-reativa (PCR) elevada e/ou ressonância magnética (RM), que tiveram resposta inadequada, ou são intolerantes, à AINES.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CIMZIA contém a substância ativa certolizumabe pegol, um fragmento de anticorpo humano. Anticorpos são proteínas que reconhecem e se ligam a outras proteínas especificamente. **CIMZIA** liga-se a uma proteína específica chamada fator de necrose tumoral alfa (TNF alfa). Desse modo, o TNF alfa é bloqueado pelo **CIMZIA**, e isso diminui a inflamação. Os medicamentos que se ligam ao TNF alfa são também chamados de antagonistas TNF.

Os dados disponíveis sugerem que a melhora dos sinais e sintomas é geralmente alcançada dentro de 12 semanas de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar **CIMZIA**:

- Se tiver alergia ao certolizumabe pegol ou a qualquer outro componente da fórmula;
- Se estiver com tuberculose (infecção que afeta principalmente os pulmões), com infecções graves como sepse (infecção geral grave), abscessos (acúmulo localizado de pus em um tecido) e infecções oportunistas (infecções que acontecem quando o organismo está debilitado).

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

Antes de iniciar o tratamento com **CIMZIA** informe seu médico:

- Se você está com infecções ativas, incluindo infecção crônica ou localizada. Se você tem histórico de infecção recente ou oportunista ou outra condição que aumente o risco de infecção. **CIMZIA** pode deixá-lo mais susceptível às infecções ou piorar qualquer infecção que você possa ter. Informe também ao seu médico se após iniciar o tratamento com **CIMZIA**, você tiver infecção ou apresentar qualquer sinal de infecção incluindo febre, gripe, sintomas semelhantes aos da gripe, ou se tiver cortes ou feridas no seu corpo;
- Se você já teve ou tem tuberculose, se você esteve em contato próximo com alguém com tuberculose ou se você viajou ou pretende viajar para locais onde existem surtos de tuberculose. Seu médico deve solicitar um teste para detectar se você tem ou não tuberculose antes do início do tratamento. Informe também ao seu médico se sintomas de tuberculose (tosse persistente, perda de peso, apatia e febre leve) aparecerem durante ou após o tratamento com **CIMZIA**. Em raras ocasiões, a tuberculose pode ser desenvolvida durante a terapia, mesmo que você tenha recebido tratamento preventivo para tuberculose;
- Se você tem ou teve hepatite B. O uso de **CIMZIA** pode aumentar o risco de reativação do vírus da hepatite B (HBV) nos pacientes que são portadores deste vírus. Seu médico deve solicitar exames para a detecção de HBV antes de iniciar o tratamento com **CIMZIA**. Se você é portador do vírus da hepatite B, seu médico deve monitorá-lo cuidadosamente durante o tratamento com **CIMZIA**. Informe seu médico se você tem qualquer um dos sintomas: mal estar, falta de apetite, cansaço (fadiga), febre, pele avermelhada ou dor nas articulações;
- Se você tem ou teve qualquer tipo de câncer (ex. linfomas, leucemia). Houve casos de câncer incomuns em pacientes pediátricos e adolescentes que foram tratados com agentes antagonistas TNF. Linfoma de células T hepatoesplênico, um tipo raro e grave de linfoma, tem sido relatado em pacientes tratados com antagonistas do TNF. Para os pacientes que utilizam medicamentos antagonistas TNF, incluindo **CIMZIA**, a chance de desenvolver linfoma ou qualquer outro tipo de câncer pode aumentar. Pacientes com artrite reumatoide, especialmente AR grave podem ter maior chance de desenvolver um tipo de câncer chamado linfoma. Pacientes com DPOC ou fumantes excessivos podem ter um aumento do risco de desenvolver câncer com o tratamento com **CIMZIA**. Melanoma e carcinoma de célula de Merkel (tipos de câncer de pele) foram reportados em pacientes tratados com antagonistas TNF, incluindo **CIMZIA**. Recomenda-se exame

periódico da pele para todos os pacientes, particularmente para aqueles com fatores de risco para câncer de pele;

- Se você tem insuficiência cardíaca congestiva;
- Se alguma das seguintes reações aparecerem durante o tratamento, informe imediatamente o seu médico: inchaço, falta de ar (desconforto para respirar), queda da pressão, erupção na pele, doença do soro (reação tardia de hipersensibilidade do sistema de defesa do organismo) e urticária (coceira na pele com vermelhidão). Algumas dessas reações podem ocorrer após a primeira administração de **CIMZIA**;
- Se você tem doença desmielinizante (perda da bainha de mielina, membrana que reveste os neurônios), incluindo esclerose múltipla ou se você apresenta desordens neurológicas, incluindo convulsões, inflamação no nervo do crânio, neuropatia periférica (perda da sensibilidade) e mielite transversa;
- Se você teve ou tem alterações no sangue. Em alguns pacientes o corpo pode não produzir as células sanguíneas que ajudam seu organismo a combater infecções ou ajudam a parar sangramentos. Informe também se você apresentar febre persistente, manchas roxas pelo corpo, sangramento e palidez;
- Se você faz uso de medicamentos biológicos antirreumáticos modificadores do curso da doença (ex. anakinra, etanercepte e infliximabe);
- Se durante o tratamento você tiver síndrome semelhante ao lúpus (ex. vermelhidão na pele resistente, febre, dor nas articulações e cansaço), uma resposta imune contra os próprios tecidos do organismo que pode afetar várias partes do corpo;
- Se você foi ou pretende ser vacinado contra qualquer tipo de doença. Você não deve receber qualquer vacina de microorganismo vivo ou atenuado durante o tratamento com **CIMZIA**.

CIMZIA deve ser utilizado durante a gravidez somente se claramente necessário. Para mulheres em idade fértil é recomendado o uso de métodos contraceptivos (para prevenir a gravidez) e continuar o uso por pelo menos 10 semanas após o término do tratamento com **CIMZIA**.



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

Informe o seu médico se você está amamentando.

Seu médico deve ter cautela na interpretação de resultados anormais em testes de coagulação, pois **CIMZIA** pode causar resultados erroneamente elevados.

Você não deve utilizar **CIMZIA** se você está utilizando um dos seguintes medicamentos: anakinra, abatacepte, rituximabe, natalizumabe, infliximabe, adalizumabe, etanercepte e golimumabe.

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

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

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

Você deve conservar **CIMZIA** sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). **CIMZIA** não deve ser congelado e deve ser protegido da luz. Você deve manter a seringa dentro da embalagem até o momento do uso.

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.

CIMZIA é apresentado em uma seringa preenchida, contendo uma solução para injeção límpida, incolor a amarelada, especialmente isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso **CIMZIA esteja no prazo de validade e você observar 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?

Posologia

- **Dose de indução**

A dose de indução recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos é de 400 mg (administrada como duas injeções de 200 mg cada por via subcutânea) inicialmente (semana 0) e nas semanas 2 e 4.

- **Dose de manutenção**

- **Doença de Crohn**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** em pacientes adultos com doença de Crohn é de 400 mg a cada quatro semanas.

- **Artrite Reumatoide**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos com artrite reumatoide é de 200 mg a cada duas semanas. Alternativamente, pode ser considerada a dose de 400 mg de **CIMZIA** a cada quatro semanas.

- **Artrite Psoriásica**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos com artrite psoriásica é de 200 mg a cada duas semanas ou 400 mg a cada quatro semanas.

- **Espondiloartrite Axial**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos com espondiloartrite axial é de 200 mg a cada duas semanas ou 400 mg a cada quatro semanas.



- **Medicação concomitante**

CIMZIA pode ser utilizado de preferência concomitantemente com fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs) ou como monoterapia. Em estudos clínicos registrados de artrite reumatoide, pacientes em tratamento com **CIMZIA** também receberam metotrexato (MTX) concomitante com a dose recomendada de **CIMZIA** de 200 mg a cada duas semanas. Em estudos clínicos de artrite psoriásica e espondiloartrite axial, corticóides orais, DMARDs (metotrexato, leflunomida, sulfasalazina, hidroxiclороquina [estudos clínicos de espondiloartrite axial apenas] e AINEs foram permitidos como terapia concomitante).

- **População Pediátrica (menores de 18 anos)**

A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

- **Idosos**

Não é necessário ajuste de dose. A análise farmacocinética da população não mostrou efeito da idade. Deve-se ter cautela no tratamento de pacientes idosos devido a maior incidência de infecções na população idosa em geral.

- **Insuficiência Renal e Hepática**

CIMZIA não foi estudado nessa população de pacientes. Existem dados insuficientes para fornecer recomendação de dose.

Modo de usar

Para que você ou outra pessoa possa aplicar a injeção de **CIMZIA**, vocês devem ter sido orientados anteriormente por um médico ou profissional da saúde quanto a técnica apropriada e sua habilidade para aplicar este medicamento e garantir uma administração correta.

CIMZIA deve ser descartado caso apresente partículas visíveis ou alterações de coloração.

CIMZIA deve ser administrado por via subcutânea, ou seja, debaixo da pele.



Seu médico deve informar a quantidade de **CIMZIA** a ser aplicada e com que frequência você deverá aplicá-lo, com base nas suas condições a serem tratadas. Não utilize ou aplique uma quantidade maior do que a prescrita pelo seu médico.

Dependendo da quantidade de **CIMZIA** prescrita pelo seu médico, você poderá precisar de mais de uma injeção por vez. Se o médico prescrever 400 mg de **CIMZIA**, você precisará aplicar 2 injeções, isto é, será necessário utilizar 2 seringas de **CIMZIA**.

CIMZIA deve ser injetado por via subcutânea no abdômen ou nas coxas. Se sua prescrição for de mais de 1 injeção, cada injeção deve ser aplicada em locais diferentes, no seu abdômen ou coxa.

Certifique-se que a solução da seringa preenchida é límpida, incolor a amarelada, e livre de partículas visíveis. Não utilize **CIMZIA** se a solução estiver turva ou se estiver com partículas grandes e coloridas.

Procure manter as consultas de acompanhamento com o seu médico em dia.

Instruções de Uso

Após treinamento adequado, a injeção pode ser administrada por você ou por qualquer outra pessoa, como por exemplo, algum membro da sua família ou amigo. As instruções a seguir explicam como aplicar a injeção de **CIMZIA**. Leia e siga as instruções atentamente. Você será orientado pelo seu médico ou por um profissional da saúde quanto à técnica de auto-aplicação. Não tente realizar a auto-aplicação até que você tenha certeza que entendeu como deve preparar e administrar a injeção.

Não se deve misturar outros medicamentos na seringa de **CIMZIA**.

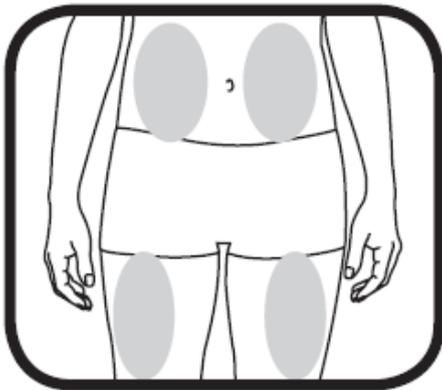
1. Preparação

- Lave suas mãos delicadamente.
- Retire da embalagem de **CIMZIA** a seringa preenchida e o lenço umedecido em álcool, e coloque-os sobre uma superfície limpa.

- Verifique a data de validade descrita na seringa e na embalagem. Não utilize **CIMZIA** após a data de validade que está impressa na seringa e na embalagem. A data de validade refere-se ao último dia do mês informado.
- Aguarde por 30 minutos até que a seringa preenchida atinja temperatura ambiente. Não tente aquecer a seringa de qualquer outro modo.
- Verifique se o medicamento na seringa é claro a amarelado e livre de partículas. Uma bolha de ar poderá ser vista, isto é normal. Não é necessário remover bolhas de ar antes da injeção. A injeção de solução com bolhas de ar, por via subcutânea, é inofensiva.

2. Escolhendo e preparando o local de injeção

- Escolha um local em seu abdômen ou coxas.



- Cada nova injeção deve ser administrada em um local diferente do local da última injeção. Não injete a seringa em áreas que a pele esteja avermelhada, machucada ou endurecida. Limpe o local de injeção com o lenço umedecido em álcool, usando movimentos circulares de dentro para fora. Não toque na área limpa antes da injeção.

3. Injeção

- Não agite a seringa.

- Remova a capa da agulha, puxando o anel de plástico em direção reta, tomando cuidado para não encostar seus dedos na agulha ou deixar a agulha em contato com qualquer superfície. Não force a agulha. A injeção deve ocorrer imediatamente após a retirada da capa da agulha.
- Delicadamente, pressione o local limpo de injeção e segure com firmeza.



- Com a outra mão, segure a seringa em um ângulo de 45° em relação a pele.
- Com um movimento rápido e curto, introduza a agulha por completo na pele.
- Pressione o êmbolo para injetar a solução. São necessários aproximadamente 10 segundos para esvaziar a seringa.
- Quando a seringa estiver vazia, retire cuidadosamente a agulha da pele no mesmo ângulo em que ela foi introduzida.
- Libere a pele que foi pressionada com a primeira mão.
- Utilize um pedaço de gaze para fazer pressão no local de injeção por alguns segundos. Não esfregue o local de injeção. Você pode cobrir o local de injeção com um curativo pequeno ou bandagem, se necessário.



4. Descartando o material utilizado

- Não se deve reutilizar a seringa ou reencapar a agulha.
- Imediatamente após a injeção, descarte a seringa em um recipiente adequado conforme orientação do seu médico ou profissional da saúde.
- Mantenha este recipiente fora do alcance das crianças.

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.

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

Não se esqueça de administrar qualquer dose de **CIMZIA**. Se você esquecer de administrar **CIMZIA**, injete a dose esquecida assim que se lembrar e injete a próxima dose como estabelecido no esquema de dose programado pelo seu médico.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Reação comum (ocorreram entre 1% e 10% dos pacientes que utilizaram este medicamento): Infecção causada por bactérias (incluindo tuberculose [pulmonar, extrapulmonar e disseminada] e abscessos); Infecções causadas por vírus (incluindo herpes, ferida em várias partes do corpo); Infecção pelo vírus papilomavirus (que pode afetar a pele, mucosa genital feminina e masculina); Gripe; Alterações nas células sanguíneas chamadas eosinófilos e leucócitos (incluindo linfopenia [diminuição dos linfócitos] e neutropenia [diminuição dos neutrófilos]); Dor de cabeça (incluindo enxaqueca); Anormalidade nos sentidos; Náusea (enjoo); Vômito; Hepatite (inflamação do fígado,

incluindo aumento das enzimas do fígado); *Rash* (erupção na pele com aspecto avermelhado); Febre; Dor em qualquer local; Astenia (cansaço); Prurido (coceira em qualquer local do corpo); Reação no local de injeção.

Reação incomum (ocorreram entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): Infecções causadas por fungos (incluindo oportunistas); Sepses (incluindo falência múltipla dos órgãos); Tumor em órgão sólido; Tumor no estômago e/ou intestino (trato gastrintestinal); Tumor benigno (não nocivo) e cistos (incluindo papiloma de pele); Anemia (redução de hemoglobina, proteína que confere a cor, transporta oxigênio e ferro do sangue); Trombocitopenia (redução do número de plaquetas, um fragmento celular responsável pela coagulação no sangue); Leucocitose (aumento do número de leucócito, uma célula de defesa no sangue); Linfadenopatia (aumento do tamanho dos gânglios linfáticos); Trombocitose (aumento do número de plaquetas); Vasculites (inflamação dos vasos sanguíneos); Lupus eritematoso (doença no tecido imune/conectivo, os sintomas são dores nas articulações, pele avermelhada, sensibilidade à luz e febre); Condições alérgicas, incluindo reação alérgica ao medicamento; Psoríase (doença da pele que causa descamação e vermelhidão) e condições relacionadas; Auto-anticorpos positivos (presença de um tipo de proteína produzida pelo sistema imune que atua contra uma ou mais proteínas do próprio indivíduo que a produziu); Desequilíbrio eletrolítico (alteração do nível de diferentes sais do sangue); Dislipidemia (alteração dos níveis de gordura no sangue); Alterações do apetite; Mudança de peso; Ansiedade; Alterações do humor; Neuropatia periférica; Tonturas; Tremor; Alterações visuais (incluindo diminuição da visão); Inflamação de olhos e pálpebras; Alterações lacrimais; Zumbido; Vertigem; Alterações isquêmicas da artéria coronariana (incluindo infarto do miocárdio e dor no peito [angina pectoris]); Arritmias (alterações do ritmo do coração, incluindo fibrilação atrial); Palpitação; Hemorragia ou sangramento em qualquer local; Hipercoagulação (aumento da coagulação do sangue, incluindo embolismo pulmonar [bloqueio da artéria do pulmão] e tromboflebite [inflamação dos vasos]); Desmaio; Queda da pressão arterial; Elevação da pressão arterial; Edema (inchaço, incluindo das extremidades [periférico] e do rosto [facial]); Equimose (aparecimento de manchas roxas na pele, incluindo hematoma e petéquias); Efusão pleural (acúmulo de líquido no pulmão) e sintomas relacionados; Asma e sintomas relacionados; Falta de ar (dispneia); Congestão e inflamação do trato respiratório; Tosse; Sinais e sintomas da doença de Crohn (incluindo estenose [estreitamento intestinal]); Ulceração e perfuração do estômago e/ou intestino; Inflamação do estômago e/ou intestino em qualquer parte; Dispepsia (dificuldade de digestão); Estomatite (inflamação na cavidade bucal); Distensão abdominal; Boca e garganta secas; Hepatopatia (doenças do fígado, incluindo cirrose); Colestasia (diminuição do fluxo da bile); Aumento da bilirrubina no sangue; Queda de cabelo; Irritações na pele (dermatites e eczema); Alterações no suor (glândula sudorípara); Sensibilidade a luz; Alterações de unhas e cutículas; Acne; Ressecamento da pele; Artrite (inflamação das articulações); Aumento da creatinina fosfoquinase no sangue; Alterações musculares; Comprometimento renal; Sangue na urina; Nefrolitíase (cálculos renais); Sintomas na bexiga e uretra; Alterações na urina (uroanálise anormal); Alterações do ciclo menstrual (período mensal) e sangramento

uterino (incluindo ausência da menstruação); Alterações mamárias; Fistula em qualquer local; Calafrios; Sintomas de gripe; Percepção de temperatura alterada; Suor noturno; Rubor (vermelhidão da pele em qualquer parte do corpo); Aumento da fosfatase alcalina no sangue; prolongamento do tempo de coagulação; Lesões de pele; Cicatrização deficiente.

Reação rara (ocorreram entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): Tumores no sistema linfático e sanguíneo; Melanoma (tumores de pele); Câncer de pele não melanoma; Lesões pré-cancerígenas (incluindo leucoplaquia oral, nevo melanocítico); Pancitopenia (diminuição das células sanguíneas); Esplenomegalia (aumento do volume do baço); Eritrocitose (aumento do número de células vermelhas do sangue); Forma anormal das células brancas; Edema angioneurótico (inchaço dos lábios, face e garganta); Sarcoidose (alteração imune que causa rash, dor nas articulações e febre); Doença do soro; Paniculite (formação de nódulos dolorosos, incluindo eritema nodoso); Alterações da tireoide; Alteração da glicose do sangue; Hipoalbuminemia (diminuição de uma proteína chamada albumina do sangue); Hipoproteinemia (diminuição das proteínas do sangue); Hemosiderose (deposição do pigmento hemossiderina nos tecidos do corpo); Tentativa de suicídio; Delírio; Comprometimento mental; Agressão; Alterações de desmielinização (incluindo inflamação do nervo do crânio); Convulsão; Doença semelhante ao Parkinson (alterações extra-piramidais); Neuralgia do trigêmeo (dor associada ao nervo da face chamado trigêmeo); Deficiência da coordenação ou equilíbrio; Disfonia (alteração na voz); Face congelada; Alterações do sono; Perda da audição; Cardiomiopatia (doença do músculo cardíaco, incluindo falência cardíaca [quando o coração não bombeia sangue suficiente para o corpo]); Pericardite (inflamação do pericárdio); Bloqueio de condução (bloqueio do estímulo elétrico do coração); Choque; Acidente vascular cerebral (AVC); Arteriosclerose (formação de trombos nas artérias); Fenômeno de Raynaud (alterações nos vasos sanguíneos que causa descoloração dos dedos das mãos e pés e ocasionalmente outras extremidades); Livedo reticular (linhas avermelhadas na pele); Telangiectasia (dilatação anormal dos vasos sanguíneos); Doença pulmonar intersticial; Pneumonite (inflamação dos pulmões); Úlcera nasal; Obstrução intestinal; Ascite (acúmulo de líquido na cavidade abdominal); Odínofagia (dor ao engolir); Fissura anal; Aumento da motilidade intestinal; Colelitíase (cálculos biliares); Dermatose neutrofílica febril aguda (Doença dermatológica caracterizada por febre, dor muscular, dor nas articulações); Esfoliação e descamação da pele; Condições bolhosas; Úlcera de pele; Rosácea (erupções vermelhas na pele); Pitíriase Rósea (erupções cutâneas ovaladas de cor avermelhada); Estria; Descoloração da pele; Alterações na textura capilar; Tendinoses (inflamação dos tendões); Nefropatia (doença renal, incluindo inflamação dos néfrons); Aborto espontâneo; Azoospermia (ausência de espermatozóides no ejaculado); Balanite (infecção ou inflamação na glândula do pênis); Corrimento Vaginal; Disfunção sexual; Aumento do ácido úrico do sangue.



Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Caso alguém use uma grande quantidade deste medicamento deve procurar imediatamente um hospital para que os efeitos adversos ou os efeitos do medicamento possam ser monitorados e um tratamento para os sintomas possa ser imediatamente 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.

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0239

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG – Eisenbahnstrasse – Langenargen - Alemanha

Embalado por: UCB Pharma S.A – Chemin du Foriest – Braine - l’Alleud – Bélgica

Importado e registrado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia – SP

CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

Comercializado por: Meizler UCB Biopharma S/A

Al. Araguaia, 3833 - Barueri – SP



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca com exceção da marca **CIMZIA**[®] e UCB com exceção das marcas **CIMZIA**[®] e Meizler-UCB pertencentes à UCB, e das marcas **OXO**[®] e Good Grips[®] pertencentes à Helen of Troy Limited.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/05/2016.

CIM017



CIMZIA

certolizumabe pegol

BULA MINISTÉRIO DA SAÚDE



CIMZIA®
certolizumabe pegol

MINISTÉRIO DA SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CIMZIA®
certolizumabe pegol

APRESENTAÇÕES

Solução injetável em seringa preenchida com 1 mL da solução cada, contendo 200 mg/mL de certolizumabe pegol em cada seringa. Embalagens com 2 seringas preenchidas + 2 lenços umedecidos em álcool.

Seringas preenchidas prontas para uso e livres de látex.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa de vidro preenchida de **CIMZIA** contém 200 mg/mL de certolizumabe pegol.

Excipientes: acetato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis.



II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CIMZIA é um medicamento que pertence a uma classe de medicamentos denominada antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF). Este medicamento é destinado ao tratamento das seguintes doenças:

Doença de Crohn

CIMZIA é destinado para a redução dos sinais e sintomas da doença de Crohn, uma doença inflamatória que pode afetar qualquer parte do tubo digestivo, desde a boca até o ânus. É destinado também para a manutenção do tratamento nos pacientes adultos com doença ativa de moderada a grave que não tiveram resposta adequada ao tratamento convencional.

Artrite Reumatoide

CIMZIA é indicado para a redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão de danos articulares estruturais em adultos com artrite reumatoide ([AR] uma doença inflamatória que geralmente afeta as juntas [articulações]) ativa de moderada a grave, em pacientes com resposta anterior inadequada à terapia com fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs).

CIMZIA deve ser utilizado preferencialmente de forma concomitante a fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs) ou como monoterapia.

Artrite Psoriásica

CIMZIA em combinação com metotrexato é indicado para o tratamento de artrite psoriásica ativa em adultos quando a resposta anterior com terapia com DMARDs tenha sido inadequada.

CIMZIA pode ser administrado como monoterapia em casos de intolerância ao metotrexato, ou quando o tratamento contínuo com metotrexato for inadequado.



Espondiloartrite axial

CIMZIA é indicado para o tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial ativa grave, compreendendo:

Espondilite anquilosante (EA):

Adultos com espondilite anquilosante ativa grave que tiveram resposta inadequada, ou são intolerantes, à fármacos antiinflamatórios não esteroides (AINES).

Espondiloartrite axial sem evidência radiográfica de EA:

Adultos com espondiloartrite axial ativa grave sem evidência radiográfica de EA, porém, com sinais evidentes de inflamação devido a proteína C-reativa (PCR) elevada e/ou ressonância magnética (RM), que tiveram resposta inadequada, ou são intolerantes, à AINES.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CIMZIA contém a substância ativa certolizumabe pegol, um fragmento de anticorpo humano. Anticorpos são proteínas que reconhecem e se ligam a outras proteínas especificamente. **CIMZIA** liga-se a uma proteína específica chamada fator de necrose tumoral alfa (TNF alfa). Desse modo, o TNF alfa é bloqueado pelo **CIMZIA**, e isso diminui a inflamação. Os medicamentos que se ligam ao TNF alfa são também chamados de antagonistas TNF.

Os dados disponíveis sugerem que a melhora dos sinais e sintomas é geralmente alcançada dentro de 12 semanas de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar **CIMZIA**:

- Se tiver alergia ao certolizumabe pegol ou a qualquer outro componente da fórmula;

- Se estiver com tuberculose (infecção que afeta principalmente os pulmões), com infecções graves como sepse (infecção geral grave), abscessos (acúmulo localizado de pus em um tecido) e infecções oportunistas (infecções que acontecem quando o organismo está debilitado).

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

Antes de iniciar o tratamento com **CIMZIA** informe seu médico:

- Se você está com infecções ativas, incluindo infecção crônica ou localizada. Se você tem histórico de infecção recente ou oportunista ou outra condição que aumente o risco de infecção. **CIMZIA** pode deixá-lo mais susceptível às infecções ou piorar qualquer infecção que você possa ter. Informe também ao seu médico se após iniciar o tratamento com **CIMZIA**, você tiver infecção ou apresentar qualquer sinal de infecção incluindo febre, gripe, sintomas semelhantes aos da gripe, ou se tiver cortes ou feridas no seu corpo;
- Se você já teve ou tem tuberculose, se você esteve em contato próximo com alguém com tuberculose ou se você viajou ou pretende viajar para locais onde existem surtos de tuberculose. Seu médico deve solicitar um teste para detectar se você tem ou não tuberculose antes do início do tratamento. Informe também ao seu médico se sintomas de tuberculose (tosse persistente, perda de peso, apatia e febre leve) aparecerem durante ou após o tratamento com **CIMZIA**. Em raras ocasiões, a tuberculose pode ser desenvolvida durante a terapia, mesmo que você tenha recebido tratamento preventivo para tuberculose;
- Se você tem ou teve hepatite B. O uso de **CIMZIA** pode aumentar o risco de reativação do vírus da hepatite B (HBV) nos pacientes que são portadores deste vírus. Seu médico deve solicitar exames para a detecção de HBV antes de iniciar o tratamento com **CIMZIA**. Se você é portador do vírus da hepatite B, seu médico deve monitorá-lo cuidadosamente durante o tratamento com **CIMZIA**. Informe seu médico se você tem qualquer um dos sintomas: mal estar, falta de apetite, cansaço (fadiga), febre, pele avermelhada ou dor nas articulações;
- Se você tem ou teve qualquer tipo de câncer (ex. linfomas, leucemia). Houve casos de câncer incomuns em pacientes pediátricos e adolescentes que foram tratados com agentes antagonistas TNF. Linfoma de células T hepatoesplênico, um tipo raro e grave de linfoma, tem sido relatado em pacientes tratados com

antagonistas do TNF. Para os pacientes que utilizam medicamentos antagonistas TNF, incluindo **CIMZIA**, a chance de desenvolver linfoma ou qualquer outro tipo de câncer pode aumentar. Pacientes com artrite reumatoide, especialmente AR grave podem ter maior chance de desenvolver um tipo de câncer chamado linfoma. Pacientes com DPOC ou fumantes excessivos podem ter um aumento do risco de desenvolver câncer com o tratamento com **CIMZIA**. Melanoma e carcinoma de célula de Merkel (tipos de câncer de pele) foram reportados em pacientes tratados com antagonistas TNF, incluindo **CIMZIA**. Recomenda-se exame periódico da pele para todos os pacientes, particularmente para aqueles com fatores de risco para câncer de pele;

- Se você tem insuficiência cardíaca congestiva;
- Se alguma das seguintes reações aparecerem durante o tratamento, informe imediatamente o seu médico: inchaço, falta de ar (desconforto para respirar), queda da pressão, erupção na pele, doença do soro (reação tardia de hipersensibilidade do sistema de defesa do organismo) e urticária (coceira na pele com vermelhidão). Algumas dessas reações podem ocorrer após a primeira administração de **CIMZIA**;
- Se você tem doença desmielinizante (perda da bainha de mielina, membrana que reveste os neurônios), incluindo esclerose múltipla ou se você apresenta desordens neurológicas, incluindo convulsões, inflamação no nervo do crânio, neuropatia periférica (perda da sensibilidade) e mielite transversa;
- Se você teve ou tem alterações no sangue. Em alguns pacientes o corpo pode não produzir as células sanguíneas que ajudam seu organismo a combater infecções ou ajudam a parar sangramentos. Informe também se você apresentar febre persistente, manchas roxas pelo corpo, sangramento e palidez;
- Se você faz uso de medicamentos biológicos antirreumáticos modificadores do curso da doença (ex. anakinra, etanercepte e infliximabe);
- Se durante o tratamento você tiver síndrome semelhante ao lúpus (ex. vermelhidão na pele resistente, febre, dor nas articulações e cansaço), uma resposta imune contra os próprios tecidos do organismo que pode afetar várias partes do corpo;
- Se você foi ou pretende ser vacinado contra qualquer tipo de doença. Você não deve receber qualquer vacina de microorganismo vivo ou atenuado durante o tratamento com **CIMZIA**.



CIMZIA deve ser utilizado durante a gravidez somente se claramente necessário. Para mulheres em idade fértil é recomendado o uso de métodos contraceptivos (para prevenir a gravidez) e continuar o uso por pelo menos 10 semanas após o término do tratamento com **CIMZIA**.

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

Informe o seu médico se você está amamentando.

Seu médico deve ter cautela na interpretação de resultados anormais em testes de coagulação, pois **CIMZIA** pode causar resultados erroneamente elevados.

Você não deve utilizar **CIMZIA** se você está utilizando um dos seguintes medicamentos: anakinra, abatacepte, rituximabe, natalizumabe, infliximabe, adalizumabe, etanercepte e golimumabe.

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

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

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

Você deve conservar **CIMZIA** sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). **CIMZIA** não deve ser congelado e deve ser protegido da luz. Você deve manter a seringa dentro da embalagem até o momento do uso.

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.

CIMZIA é apresentado em uma seringa preenchida, contendo uma solução para injeção límpida, incolor a amarelada, especialmente isenta de partículas visíveis.



Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso CIMZIA esteja no prazo de validade e você observar 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?

Posologia

- **Dose de indução**

A dose de indução recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos é de 400 mg (administrada como duas injeções de 200 mg cada por via subcutânea) inicialmente (semana 0) e nas semanas 2 e 4.

- **Dose de manutenção**

- **Doença de Crohn**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** em pacientes adultos com doença de Crohn é de 400 mg a cada quatro semanas.

- **Artrite Reumatoide**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos com artrite reumatoide é de 200 mg a cada duas semanas. Alternativamente, pode ser considerada a dose de 400 mg de **CIMZIA** a cada quatro semanas.

- **Artrite Psoriásica**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos com artrite psoriásica é de 200 mg a cada duas semanas ou 400 mg a cada quatro semanas.



- **Espondiloartrite Axial**

Após a dose de indução, a dose de manutenção recomendada de **CIMZIA** para pacientes adultos com espondiloartrite axial é de 200 mg a cada duas semanas ou 400 mg a cada quatro semanas.

- **Medicação concomitante**

CIMZIA pode ser utilizado de preferência concomitantemente com fármacos antirreumáticos não biológicos modificadores do curso da doença (DMARDs) ou como monoterapia. Em estudos clínicos registrados de artrite reumatoide, pacientes em tratamento com **CIMZIA** também receberam metotrexato (MTX) concomitante com a dose recomendada de **CIMZIA** de 200 mg a cada duas semanas. Em estudos clínicos de artrite psoriásica e espondiloartrite axial, corticóides orais, DMARDs (metotrexato, leflunomida, sulfassalazina, hidroxicloroquina [estudos clínicos de espondiloartrite axial apenas] e AINEs foram permitidos como terapia concomitante).

- **População Pediátrica (menores de 18 anos)**

A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

- **Idosos**

Não é necessário ajuste de dose. A análise farmacocinética da população não mostrou efeito da idade. Deve-se ter cautela no tratamento de pacientes idosos devido a maior incidência de infecções na população idosa em geral.

- **Insuficiência Renal e Hepática**

CIMZIA não foi estudado nessa população de pacientes. Existem dados insuficientes para fornecer recomendação de dose.

Modo de usar

Para que você ou outra pessoa possa aplicar a injeção de **CIMZIA**, vocês devem ter sido orientados anteriormente por um médico ou profissional da saúde quanto a técnica apropriada e sua habilidade para aplicar este medicamento e garantir uma administração correta.



CIMZIA deve ser descartado caso apresente partículas visíveis ou alterações de coloração.

CIMZIA deve ser administrado por via subcutânea, ou seja, debaixo da pele.

Seu médico deve informar a quantidade de **CIMZIA** a ser aplicada e com que frequência você deverá aplicá-lo, com base nas suas condições a serem tratadas. Não utilize ou aplique uma quantidade maior do que a prescrita pelo seu médico.

Dependendo da quantidade de **CIMZIA** prescrita pelo seu médico, você poderá precisar de mais de uma injeção por vez. Se o médico prescrever 400 mg de **CIMZIA**, você precisará aplicar 2 injeções, isto é, será necessário utilizar 2 seringas de **CIMZIA**.

CIMZIA deve ser injetado por via subcutânea no abdômen ou nas coxas. Se sua prescrição for de mais de 1 injeção, cada injeção deve ser aplicada em locais diferentes, no seu abdômen ou coxa.

Certifique-se que a solução da seringa preenchida é límpida, incolor a amarelada, e livre de partículas visíveis. Não utilize **CIMZIA** se a solução estiver turva ou se estiver com partículas grandes e coloridas.

Procure manter as consultas de acompanhamento com o seu médico em dia.

Instruções de Uso

Após treinamento adequado, a injeção pode ser administrada por você ou por qualquer outra pessoa, como por exemplo, algum membro da sua família ou amigo. As instruções a seguir explicam como aplicar a injeção de **CIMZIA**. Leia e siga as instruções atentamente. Você será orientado pelo seu médico ou por um profissional da saúde quanto à técnica de auto-aplicação. Não tente realizar a auto-aplicação até que você tenha certeza que entendeu como deve preparar e administrar a injeção.

Não se deve misturar outros medicamentos na seringa de **CIMZIA**.

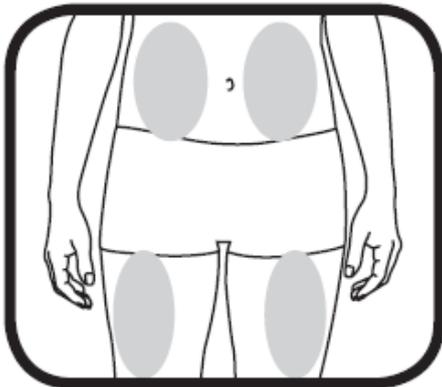
1. Preparação

- Lave suas mãos delicadamente.

- Retire da embalagem de **CIMZIA** a seringa preenchida e o lenço umedecido em álcool, e coloque-os sobre uma superfície limpa.
- Verifique a data de validade descrita na seringa e na embalagem. Não utilize **CIMZIA** após a data de validade que está impressa na seringa e na embalagem. A data de validade refere-se ao último dia do mês informado.
- Aguarde por 30 minutos até que a seringa preenchida atinja temperatura ambiente. Não tente aquecer a seringa de qualquer outro modo.
- Verifique se o medicamento na seringa é claro a amarelado e livre de partículas. Uma bolha de ar poderá ser vista, isto é normal. Não é necessário remover bolhas de ar antes da injeção. A injeção de solução com bolhas de ar, por via subcutânea, é inofensiva.

2. Escolhendo e preparando o local de injeção

- Escolha um local em seu abdômen ou coxas.



- Cada nova injeção deve ser administrada em um local diferente do local da última injeção. Não injete a seringa em áreas que a pele esteja avermelhada, machucada ou endurecida. Limpe o local de injeção com o lenço umedecido em álcool, usando movimentos circulares de dentro para fora. Não toque na área limpa antes da injeção.

3. Injeção

- Não agite a seringa.
- Remova a capa da agulha, puxando o anel de plástico em direção reta, tomando cuidado para não encostar seus dedos na agulha ou deixar a agulha em contato com qualquer superfície. Não force a agulha. A injeção deve ocorrer imediatamente após a retirada da capa da agulha.
- Delicadamente, pressione o local limpo de injeção e segure com firmeza.



- Com a outra mão, segure a seringa em um ângulo de 45° em relação a pele.
- Com um movimento rápido e curto, introduza a agulha por completo na pele.
- Pressione o êmbolo para injetar a solução. São necessários aproximadamente 10 segundos para esvaziar a seringa.
- Quando a seringa estiver vazia, retire cuidadosamente a agulha da pele no mesmo ângulo em que ela foi introduzida.
- Libere a pele que foi pressionada com a primeira mão.



- Utilize um pedaço de gaze para fazer pressão no local de injeção por alguns segundos. Não esfregue o local de injeção. Você pode cobrir o local de injeção com um curativo pequeno ou bandagem, se necessário.

4. Descartando o material utilizado

- Não se deve reutilizar a seringa ou reencapar a agulha.
- Imediatamente após a injeção, descarte a seringa em um recipiente adequado conforme orientação do seu médico ou profissional da saúde.
- Mantenha este recipiente fora do alcance das crianças.

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.

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

Não se esqueça de administrar qualquer dose de **CIMZIA**. Se você esquecer de administrar **CIMZIA**, injete a dose esquecida assim que se lembrar e injete a próxima dose como estabelecido no esquema de dose programado pelo seu médico.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Reação comum (ocorreram entre 1% e 10% dos pacientes que utilizaram este medicamento): Infecção causada por bactérias (incluindo tuberculose [pulmonar, extrapulmonar e disseminada] e abscessos); Infecções causadas por

vírus (incluindo herpes, ferida em várias partes do corpo); Infecção pelo vírus papilomavirus (que pode afetar a pele, mucosa genital feminina e masculina); Gripe; Alterações nas células sanguíneas chamadas eosinófilos e leucócitos (incluindo linfopenia [diminuição dos linfócitos] e neutropenia [diminuição dos neutrófilos]); Dor de cabeça (incluindo enxaqueca); Anormalidade nos sentidos; Náusea (enjoo); Vômito; Hepatite (inflamação do fígado, incluindo aumento das enzimas do fígado); *Rash* (erupção na pele com aspecto avermelhado); Febre; Dor em qualquer local; Astenia (cansaço); Prurido (coceira em qualquer local do corpo); Reação no local de injeção.

Reação incomum (ocorreram entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): Infecções causadas por fungos (incluindo oportunistas); Sepses (incluindo falência múltipla dos órgãos); Tumor em órgão sólido; Tumor no estômago e/ou intestino (trato gastrointestinal); Tumor benigno (não nocivo) e cistos (incluindo papiloma de pele); Anemia (redução de hemoglobina, proteína que confere a cor, transporta oxigênio e ferro do sangue); Trombocitopenia (redução do número de plaquetas, um fragmento celular responsável pela coagulação no sangue); Leucocitose (aumento do número de leucócito, uma célula de defesa no sangue); Linfadenopatia (aumento do tamanho dos gânglios linfáticos); Trombocitose (aumento do número de plaquetas); Vasculites (inflamação dos vasos sanguíneos); Lupus eritematoso (doença no tecido imune/conectivo, os sintomas são dores nas articulações, pele avermelhada, sensibilidade à luz e febre); Condições alérgicas, incluindo reação alérgica ao medicamento; Psoríase (doença da pele que causa descamação e vermelhidão) e condições relacionadas; Auto-anticorpos positivos (presença de um tipo de proteína produzida pelo sistema imune que atua contra uma ou mais proteínas do próprio indivíduo que a produziu); Desequilíbrio eletrolítico (alteração do nível de diferentes sais do sangue); Dislipidemia (alteração dos níveis de gordura no sangue); Alterações do apetite; Mudança de peso; Ansiedade; Alterações do humor; Neuropatia periférica; Tonturas; Tremor; Alterações visuais (incluindo diminuição da visão); Inflamação de olhos e pálpebras; Alterações lacrimais; Zumbido; Vertigem; Alterações isquêmicas da artéria coronariana (incluindo infarto do miocárdio e dor no peito [angina pectoris]); Arritmias (alterações do ritmo do coração, incluindo fibrilação atrial); Palpitação; Hemorragia ou sangramento em qualquer local; Hipercoagulação (aumento da coagulação do sangue, incluindo embolismo pulmonar [bloqueio da artéria do pulmão] e tromboflebite [inflamação dos vasos]); Desmaio; Queda da pressão arterial; Elevação da pressão arterial; Edema (inchaço, incluindo das extremidades [periférico] e do rosto [facial]); Equimose (aparecimento de manchas roxas na pele, incluindo hematoma e petéquias); Efusão pleural (acúmulo de líquido no pulmão) e sintomas relacionados; Asma e sintomas relacionados; Falta de ar (dispneia); Congestão e inflamação do trato respiratório; Tosse; Sinais e sintomas da doença de Crohn (incluindo estenose [estreitamento intestinal]); Ulceração e perfuração do estômago e/ou intestino; Inflamação do estômago e/ou intestino em qualquer parte; Dispepsia (dificuldade de digestão); Estomatite (inflamação na cavidade bucal); Distensão abdominal; Boca e garganta secas; Hepatopatia (doenças do fígado, incluindo cirrose); Colestasia (diminuição do fluxo da bile); Aumento da bilirrubina no sangue;



Queda de cabelo; Irritações na pele (dermatites e eczema); Alterações no suor (glândula sudorípara); Sensibilidade a luz; Alterações de unhas e cutículas; Acne; Ressecamento da pele; Artrite (inflamação das articulações); Aumento da creatinina fosfoquinase no sangue; Alterações musculares; Comprometimento renal; Sangue na urina; Nefrolitíase (cálculos renais); Sintomas na bexiga e uretra; Alterações na urina (uroanálise anormal); Alterações do ciclo menstrual (período mensal) e sangramento uterino (incluindo ausência da menstruação); Alterações mamárias; Fistula em qualquer local; Calafrios; Sintomas de gripe; Percepção de temperatura alterada; Suor noturno; Rubor (vermelhidão da pele em qualquer parte do corpo); Aumento da fosfatase alcalina no sangue; prolongamento do tempo de coagulação; Lesões de pele; Cicatrização deficiente.

Reação rara (ocorreram entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento): Tumores no sistema linfático e sanguíneo; Melanoma (tumores de pele); Câncer de pele não melanoma; Lesões pré-cancerígenas (incluindo leucoplaquia oral, nevo melanocítico); Pancitopenia (diminuição das células sanguíneas); Esplenomegalia (aumento do volume do baço); Eritrocitose (aumento do número de células vermelhas do sangue); Forma anormal das células brancas; Edema angioneurótico (inchaço dos lábios, face e garganta); Sarcoidose (alteração imune que causa rash, dor nas articulações e febre); Doença do soro; Paniculite (formação de nódulos dolorosos, incluindo eritema nodoso); Alterações da tireoide; Alteração da glicose do sangue; Hipoalbuminemia (diminuição de uma proteína chamada albumina do sangue); Hipoproteinemia (diminuição das proteínas do sangue); Hemosiderose (deposição do pigmento hemossiderina nos tecidos do corpo); Tentativa de suicídio; Delírio; Comprometimento mental; Agressão; Alterações de desmielinização (incluindo inflamação do nervo do crânio); Convulsão; Doença semelhante ao Parkinson (alterações extra-piramidais); Neuralgia do trigêmeo (dor associada ao nervo da face chamado trigêmeo); Deficiência da coordenação ou equilíbrio; Disfonia (alteração na voz); Face congelada; Alterações do sono; Perda da audição; Cardiomiopatia (doença do músculo cardíaco, incluindo falência cardíaca [quando o coração não bombeia sangue suficiente para o corpo]); Pericardite (inflamação do pericárdio); Bloqueio de condução (bloqueio do estímulo elétrico do coração); Choque; Acidente vascular cerebral (AVC); Arteriosclerose (formação de trombos nas artérias); Fenômeno de Raynaud (alterações nos vasos sanguíneos que causa descoloração dos dedos das mãos e pés e ocasionalmente outras extremidades); Livedo reticular (linhas avermelhadas na pele); Telangiectasia (dilatação anormal dos vasos sanguíneos); Doença pulmonar intersticial; Pneumonite (inflamação dos pulmões); Úlcera nasal; Obstrução intestinal; Ascite (acúmulo de líquido na cavidade abdominal); Odinofagia (dor ao engolir); Fissura anal; Aumento da motilidade intestinal; Colelitíase (cálculos biliares); Dermatose neutrofílica febril aguda (Doença dermatológica caracterizada por febre, dor muscular, dor nas articulações); Esfoliação e descamação da pele; Condições bolhosas; Úlcera de pele; Rosácea (erupções vermelhas na pele); Pitiríase Rósea (erupções cutâneas ovaladas de cor avermelhada); Estria; Descoloração da pele; Alterações na textura capilar; Tendinoses (inflamação dos tendões); Nefropatia (doença



renal, incluindo inflamação dos néfrons); Aborto espontâneo; Azoospermia (ausência de espermatozoides no ejaculado); Balanite (infecção ou inflamação na glândula do pênis); Corrimento Vaginal; Disfunção sexual; Aumento do ácido úrico do sangue.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTOS DE UMA SÓ VEZ?

Caso alguém use uma grande quantidade deste medicamento deve procurar imediatamente um hospital para que os efeitos adversos ou os efeitos do medicamento possam ser monitorados e um tratamento para os sintomas possa ser imediatamente 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.

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.1618.0239

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG – Eisenbahnstrasse – Langenargen - Alemanha

Embalado por: UCB Pharma S.A – Chemin du Foriest – Braine - l'Alleud – Bélgica

Importado e registrado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 - Cotia – SP

CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00



Comercializado por: Meizler UCB Biopharma S/A
Al. Araguaia, 3833 - Barueri – SP

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca com exceção da marca **CIMZIA**[®] e UCB com exceção das marcas CIMZIA[®] e Meizler-UCB pertencentes à UCB, e das marcas OXO[®] e Good Grips[®] pertencentes à Helen of Troy Limited.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/05/2016.

CIM017



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
3/4/2013	0250576132	10463-PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/5/2012	0395626121	10279 – PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	11/1/2013 (Anexo I – RDC 60)	Sem alterações Bula anteriormente notificada foi incluída eletronicamente	VP e VPS	Solução injetável 200 mg/ mL
12/6/2013	0466459131	10456 -PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/6/2013	0466459131	10456 -PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/6/2013	-RESULTADOS DE EFICÁCIA; -ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES; -POSOLOGIA E MODO DE USAR; -REAÇÕES ADVERSAS.	VP e VPS	Solução injetável 200 mg/ mL
10/12/2014	1108896146	10456 -PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	10/12/2014	1108896146	10456 -PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	10/12/2014	-DIZERES LEGAIS.	VP e VPS	Solução injetável 200 mg/ mL
22/09/2015	0845250154	10456 -PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	22/09/2015	0845250154	10456 -PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	22/09/2015	-ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES; -REAÇÕES ADVERSAS.	VP e VPS	Solução injetável 200 mg/ mL

07/06/2016	---	10456 -PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC	01/02/2013	084710131	Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	09/05/2016	-INDICAÇÕES; - RESULTADOS DE EFICÁCIA; -POSOLOGIA.	VP e VPS	Solução injetável 200 mg/ mL
------------	-----	--	------------	-----------	--	------------	--	----------	------------------------------