



GUIA DE INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

FLIXABI é um medicamento biológico. Para fins de rastreabilidade, é importante registar, sempre que possível, o nome de marca e o número de lote do medicamento recebido pelo doente, especialmente em casos de suspeitas de reações adversas ao medicamento (RAM). No caso de uma reação adversa ao medicamento, incluir na notificação o número de lote e o nome de marca do medicamento administrado.

Ao iniciar o tratamento com FLIXABI, devem ser entregues aos doentes:

- Cartão de Alerta para o Doente – encontra-se no interior da embalagem do medicamento
- Calendário da Perfusão.

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação.

A informação que consta desta brochura não substitui a informação de prescrição completa do Resumo das Características do Medicamento (RCM), que deve ser lida e compreendida antes da prescrição de FLIXABI®.



INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA E PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO EM ADULTOS NAS INDICAÇÕES APROVADAS

Insuficiência cardíaca congestiva

FLIXABI está contraindicado em doentes com insuficiência cardíaca moderada ou grave (classe III/IV da NYHA).

Os doentes com insuficiência cardíaca ligeira (classes I/II da NYHA) deverão ser cuidadosamente monitorizados e FLIXABI deve ser descontinuado se ocorrerem novos sintomas ou agravamento dos sintomas de insuficiência cardíaca.

Tuberculose (TB)

Foram notificados casos de TB ativa em doentes medicados com infliximab. Antes de iniciarem o tratamento com este medicamento, todos os doentes devem ser avaliados para despiste de TB, tanto ativa como inativa ("latente").

- Se for diagnosticada TB ativa, FLIXABI não pode ser iniciado.
- Se for diagnosticada TB inativa ("latente"), deverá ser iniciado o tratamento da TB latente com terapêutica antituberculose antes do início de FLIXABI.
- No caso de suspeita de TB latente deverá ser consultado um médico com experiência no tratamento de TB.

Outras infeções (incluindo infeções oportunistas)

FLIXABI está contraindicado em doentes com infeções graves tais como sépsis, abscessos e infeções oportunistas.

- Os doentes que desenvolvam uma infeção nova enquanto submetidos ao tratamento devem ser cuidadosamente monitorizados.
- FLIXABI deve ser descontinuado se os doentes desenvolverem uma nova infeção grave.

Infeções graves incluindo sépsis (excluindo infeção oportunista e TB)

Os doentes medicados com antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF), incluindo FLIXABI, são mais suscetíveis a infeções graves.

- FLIXABI deve ser descontinuado se um doente desenvolver uma nova infeção grave ou sépsis.
- Deve ser iniciada uma terapêutica antimicrobiana ou antifúngica apropriada até que a infeção esteja controlada.

Reativação de Hepatite B (VHB)

Ocorreu reativação do VHB em doentes que receberam infliximab, que são portadores crónicos deste vírus.

Alguns casos tiveram um desfecho fatal.

- Os doentes devem ser testados relativamente à infeção por VHB antes de iniciarem o tratamento com FLIXABI.
- Os portadores do VHB que necessitam de tratamento com FLIXABI devem ser cuidadosamente monitorizados para deteção de sinais e sintomas de infeção ativa por VHB durante o tratamento e no período de vários meses após terminar o tratamento.
- Em doentes que desenvolvem reativação do VHB, FLIXABI deve ser suspenso e deve ser iniciada uma terapêutica antiviral eficaz com tratamento de suporte adequado.

Infeção disseminada por BCG e agranulocitose em crianças expostas ao infliximab no útero

Infliximab atravessa a placenta e foi detetado no soro de crianças até 6 meses após o nascimento.

- Em crianças expostas ao infliximab no útero, foram reportados casos fatais de infeção disseminada por *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) após administração da vacina BCG após o nascimento.
- É recomendado um período de espera de pelo menos 6 meses após o nascimento antes da administração de vacinas vivas em crianças expostas ao infliximab no útero.
- Foram também reportados casos de agranulocitose (incluindo crianças expostas ao infliximab no útero).

Doença do soro (reação de hipersensibilidade tardia)

Os dados disponíveis sugerem um aumento do risco de reações de hipersensibilidade tardia com o aumento do intervalo de tempo decorrido após a última administração de FLIXABI.

- Os doentes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico caso tenham um acontecimento adverso tardio.
- Caso o tratamento seja repetido após um intervalo de tempo prolongado, deve proceder-se a uma cuidadosa monitorização dos doentes relativamente aos sinais e sintomas de hipersensibilidade tardia.

Linfoma hepatosplénico de células T (HSTCL)

Um risco de desenvolvimento de HSTCL em doentes tratados com FLIXABI não pode ser excluído:

- Quase todos os doentes receberam tratamento com AZA (azatioprina) ou 6-MP (6-mercaptopurina) concomitantemente ou imediatamente antes de um antagonista do TNF. A grande maioria dos casos com infliximab ocorreram em doentes com doença de Crohn ou colite ulcerosa e a maior parte foi notificada em adolescentes ou adultos jovens do sexo masculino.

Linfoma (excluindo HSTCL) e outras neoplasias malignas

Um risco de desenvolvimento de linfomas ou de outras neoplasias malignas em doentes tratados com um agente bloqueador do TNF não pode ser excluído.

- Devem ser tomadas precauções quando se considera FLIXABI em doentes com uma história clínica de neoplasias malignas ou quando se considera manter o tratamento em doentes que desenvolvam uma doença maligna.
- Devem ser tomadas precauções quando se considera o tratamento de doentes com risco aumentado de doença maligna devido a tabagismo intenso e em doentes com psoríase e antecedentes de terapêutica imunossupressora extensiva ou tratamento por PUVA prolongado.

Reação de hipersensibilidade aguda, incluindo choque anafilático

Infliximab foi associado a reações agudas relacionadas com a perfusão, incluindo choque anafilático, e a reações de hipersensibilidade tardia.

- Caso ocorram reações agudas à perfusão, a perfusão de FLIXABI deve ser interrompida imediatamente.

Melanoma e carcinoma de células Merkel

- Foram notificados casos de melanoma e carcinoma de células Merkel em doentes tratados com terapêutica bloqueadora do TNF, incluindo infliximab. É recomendado o exame periódico da pele, particularmente em doentes com fatores de risco para cancro da pele.

CRIANÇAS COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL (DII): INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA

FLIXABI está indicado nas seguintes patologias:

Doença de Crohn pediátrica

Para o tratamento da doença de Crohn ativa grave, em crianças e adolescentes entre os 6 e os 17 anos de idade, que:

- não apresentaram resposta à terapêutica convencional, incluindo um corticosteroide, um imunomodulador e terapêutica de nutrição primária, ou
- são intolerantes ou têm contraindicações a essas terapêuticas.

O infliximab foi apenas estudado em associação com terapêutica imunossupressora convencional.

Colite ulcerosa pediátrica

Para o tratamento da colite ulcerosa ativa grave, em crianças e adolescentes entre os 6 e os 17 anos de idade, que:

- apresentaram uma resposta inadequada à terapêutica convencional, incluindo corticosteroides e 6-MP ou AZA, ou
- são intolerantes ou têm contraindicações médicas a essas terapêuticas.

CRIANÇAS COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL (DII): PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O infliximab tem sido associado a reações adversas graves, potencialmente fatais que devem ser prevenidas, ou identificadas e tratadas o mais cedo possível.

A orientação seguinte proporciona informações essenciais sobre os riscos identificados **no tratamento de crianças com doença de Crohn e colite ulcerosa**.

Infeções

Considerações gerais

Os doentes medicados com antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF) são mais suscetíveis a infeções graves.

Em estudos clínicos, as infeções foram notificadas numa maior proporção de doentes pediátricos em comparação com doentes adultos.

- Os doentes devem ser devidamente advertidos de que devem evitar a exposição a potenciais fatores de risco de infeção.

Observaram-se tuberculose (TB), infeções bacterianas, incluindo sépsis e pneumonia, fúngicas invasivas, virais e outras infeções oportunistas em doentes tratados com infliximab.

- Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para despiste de infeções, incluindo a TB, antes, durante e após o tratamento com FLIXABI.
- Como a eliminação de infliximab pode demorar até seis meses, a monitorização deverá continuar durante esse período.

FLIXABI está contraindicado em doentes com TB ou outras infeções graves tais como sépsis, abscessos e infeções oportunistas.

- Os doentes que desenvolvam uma infeção nova enquanto submetidos a tratamento com FLIXABI devem ser cuidadosamente monitorizados.
- FLIXABI deve ser descontinuado se os doentes desenvolverem uma nova infeção grave ou sépsis.

Tuberculose (TB)

Foram notificados casos de TB ativa em doentes medicados com infliximab. Antes de iniciarem o tratamento com este medicamento, todos os doentes devem ser avaliados para despiste de TB, tanto ativa como inativa ("latente").

- Se for diagnosticada TB ativa, FLIXABI não deve ser iniciado.
- Se for diagnosticada TB inativa ("latente"), deverá ser iniciado o tratamento da TB latente com terapêutica antituberculose antes do início de FLIXABI.

Vacinações

As crianças podem estar em risco de desenvolverem infeções e os programas de imunização infantil devem estar em dia.

- Antes de iniciarem o tratamento com este medicamento, os doentes pediátricos devem ter, se possível, todas as vacinas em dia, de acordo com as normas orientadoras atuais de vacinação.
- Recomenda-se que não se administrem vacinas vivas concomitantemente com este medicamento

Reações à perfusão e hipersensibilidade

O infliximab foi associado a reações agudas relacionadas com a perfusão, incluindo choque anafilático e reações de hipersensibilidade tardia.

Reações agudas relacionadas com a perfusão

As reações agudas à perfusão podem desenvolver-se durante (em segundos) ou em poucas horas após a perfusão.

- Caso ocorram reações agudas à perfusão, a perfusão de FLIXABI deve ser interrompida imediatamente.
- Todos os doentes aos quais foi administrado FLIXABI devem ser observados durante, pelo menos, 1 a 2 horas após a perfusão para despiste de reações agudas relacionadas com a perfusão.
- Deve estar disponível equipamento de emergência, tal como adrenalina, anti-histamínicos, corticosteroides e ventilação artificial.
- Os doentes podem ser tratados previamente com, p. ex., um anti-histamínico, hidrocortisona e/ou paracetamol e a taxa de perfusão pode ser diminuída para reduzir o risco de reações relacionadas com a perfusão, especialmente se ocorrerem previamente reações relacionadas com a perfusão.

Doença do soro (reação de hipersensibilidade tardia)

Após a readministração de infliximab, os dados disponíveis sugerem um aumento do risco de reações de hipersensibilidade tardia com o aumento do intervalo de tempo decorrido após a última administração de infliximab. Em estudos clínicos, as reações de hipersensibilidade tardia foram pouco frequentes e ocorreram após intervalos sem administração de infliximab inferiores a 1 ano.

- Os doentes devem ser aconselhados a consultar imediatamente um médico caso tenham um acontecimento adverso tardio.
- Caso o tratamento seja repetido após um intervalo prolongado, deve proceder-se a uma cuidadosa monitorização dos doentes relativamente aos sinais e sintomas de hipersensibilidade tardia.
- Quando o tratamento com FLIXABI é interrompido e existe necessidade de reiniciar a terapêutica, não se recomenda a utilização de um regime de reindução. FLIXABI deve ser reiniciado com uma dose única seguida pelas recomendações posológicas de manutenção descritas no RCM.

Neoplasias malignas e doenças linfoproliferativas

No período pós-comercialização, foram notificados casos de neoplasias malignas, algumas fatais, em crianças, adolescentes e adultos jovens (até 22 anos de idade) tratados com antagonistas do TNF (início da terapêutica \leq 18 anos de idade), incluindo infliximab. Aproximadamente metade dos casos foram linfomas.

- Um risco de desenvolvimento de neoplasias malignas em crianças e adolescentes tratados com antagonistas do TNF não pode ser excluído.

Linfoma hepatosplénico de células T (HSTCL)

No período pós-comercialização, foram notificados casos raros de HSTCL em doentes tratados com antagonistas do TNF, incluindo infliximab. Este tipo raro de linfoma de células T tem uma progressão muito agressiva e geralmente fatal. Quase todos os doentes tinham recebido tratamento com AZA ou 6-MP concomitantemente ou imediatamente antes de um antagonista do TNF.

A grande maioria dos casos ocorreram em doentes com doença de Crohn ou colite ulcerosa e a maior parte foi notificada em adolescentes ou adultos jovens do sexo masculino. Estes doentes tinham todos recebido tratamento com AZA ou com 6-MP concomitantemente ou imediatamente antes do infliximab.

- O risco potencial da combinação AZA ou 6-MP e FLIXABI deve ser cuidadosamente considerado. Um risco de desenvolvimento de linfoma hepatosplénico de células T em doentes tratados com FLIXABI não pode ser excluído.

NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITAS DE REAÇÕES ADVERSAS

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao INFARMED, I.P. ou ao Titular de AIM através dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. do Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

ou

Medinfo_biogen@quintiles.com. Tel: 308 800 792

