



Informação para o médico

cimzia®

Este documento apresenta um especial enfoque no perfil de segurança e deve ser utilizado em simultâneo com o Resumo das Características do Medicamento. Este Guia destina-se a todos os médicos prescritores de CIMZIA®.

O Guia do Prescritor integra um conjunto de materiais educacionais disponíveis:

- **Cartão de Alerta do Doente** – a ser disponibilizado a todos os doentes;
- **Guia de Tratamento do Doente** – a ser disponibilizado a todos os doentes;
- **Guia de Administração** – a ser disponibilizado a todos os Profissionais de Saúde e, se considerado necessário, também para os doentes.

Indicação

CIMZIA®, em combinação com metotrexato (MTX), é indicado para o tratamento da AR activa, de moderada a grave, em doentes adultos, quando a resposta destes a medicamentos modificadores da artrite reumatóide (DMARD, Disease modifying anti rheumatic drugs), incluindo o MTX, se revelou inadequada.

CIMZIA® pode ser administrado em monoterapia, em caso de intolerância ao MTX ou quando o tratamento continuado com MTX é inadequado.

CIMZIA® demonstrou reduzir a velocidade de progressão da deterioração das articulações, medida através de radiografias e também melhorou a função física, quando administrado em combinação com MTX.

Contra-indicações

CIMZIA® está contra-indicado em:

- Doentes com hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes;
- Doentes com tuberculose activa (TB) ou outras infecções graves, tais como sépsis ou infecções oportunistas;
- Doentes com insuficiência cardíaca moderada a grave (classes III/IV NHYA).

Método de Administração

CIMZIA® deve ser administrado por via subcutânea. O conteúdo total (1 ml) da seringa pré-cheia deve ser administrado num local adequado (coxa ou abdómen). O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por médicos especialistas experientes no diagnóstico e tratamento da AR.

O **Cartão de Alerta do Doente** deverá ser entregue ao Doente.

O **Guia de Administração** deve ser disponibilizado a todos os Profissionais de Saúde que administrem este medicamento. Este guia de administração tem o objectivo de fornecer informação sobre a correcta administração, bem como sobre a necessidade de monitorização após a administração.

Após treino adequado da técnica de injeção, os doentes podem auto-injectar-se com CIMZIA®, com o consentimento do médico e seguimento clínico, se necessário.

Erros de Administração

Quaisquer erros de administração com CIMZIA®, detectados quer pelos profissionais de saúde quer pelos doentes, devem ser notificados à UCB Pharma para o número verde de Farmacovigilância 800 205 476 (consulte o Resumo das Características do Medicamento, para mais informações) e/ou ao Departamento de Farmacovigilância do INFARMED (Telefone: 217 987 140; Fax: 217 987 397; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt)

Reacções no local da injeção

Nos ensaios clínicos controlados por placebo, conduzidos em indivíduos com Artrite Reumatóide, 6,4% dos doentes tratados com CIMZIA® desenvolveram reacções no local da injeção (eritema, prurido, hematoma, dor, edema ou equimose), comparando com 6,5% dos doentes com placebo. A dor no local da injeção foi observada em 1,5% dos doentes tratados com CIMZIA®, com nenhum dos casos a originar a exclusão do ensaio clínico.

Vacinações

Não estão disponíveis dados relativos a resposta a vacinações ou a transmissão de infecção por vacinas vivas em doentes tratados com CIMZIA®. As vacinas vivas ou atenuadas não devem ser administradas concomitantemente.

Utilização Concomitante de Outros Produtos Biológicos

Foram notificados casos de infecções graves e neutropenia em ensaios clínicos com uso concomitante de anakinra (um antagonista da interleucina-1) ou abatacept (um modulador do CD28) e outro antagonista do TNF, etanercept, sem benefício adicional comparando com a terapêutica antagonista do TNF isolado. Toxicidades semelhantes foram observadas com a combinação de outro antagonista do TNF com a terapêutica quer de abatacept ou de anakinra. Assim, não é recomendado o uso de CIMZIA® em combinação com anakinra ou abatacept.

Alterações dos valores de Testes de Coagulação

Não existe evidência de que a terapêutica com CIMZIA® tenha efeito na coagulação *in vivo*. Porém, foram detectadas interferências com determinados testes de coagulação em doentes tratados com CIMZIA®.

Pode causar resultados elevados erróneos para o teste do tempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), em doentes sem alterações na coagulação.

Este efeito foi observado nos testes:

- TTP- Anticoagulante Lúpico (AL) de Diagnostica Stago;
- Tempo de Tromboplastina Parcial Activada Alvo Padrão Automatizado (APA-TTP) de Diagnostica Stago;
- Testes de sílica HemosIL TTPA-SP líquido de Instrumentation Laboratories;
- Testes de sílica HemosIL TTPA liofilizado de Instrumentation Laboratories.

Outros testes TTPa podem ser igualmente afectados. Não foi observada interferência com os testes do tempo da trombina (TT) e do tempo da protrombina (TP).

Depois dos doentes terem sido tratados com CIMZIA®, deve ser dada especial atenção à interpretação de resultados de coagulação alterados.

Informação de Segurança Importante

Para uma Lista Completa dos efeitos indesejáveis de CIMZIA®, queira consultar a secção 4.8 do Resumo das Características do Medicamento.

Risco de Infecções Graves

Foram notificados casos de infecções graves (por bactérias, vírus e fungos), tais como sépsis, e TB (incluindo doença miliar, disseminada ou extrapulmonar), bem como infecções oportunistas (e.g. histoplasmose, nocardiose e candidíase), em doentes tratados com antagonistas do TNF, incluindo CIMZIA®. Nos ensaios clínicos controlados por placebo, foi registado um maior número de casos novos de infecção grave nos grupos de tratamento de CIMZIA® (0.06 por doente/ano; todas as doses), comparativamente com placebo (0.02 por doente/ano). Alguns destes casos foram fatais.

Não inicie o tratamento com CIMZIA® em doentes com uma infecção activa, incluindo infecções localizadas.

Pondere com precaução nos seguintes casos:

- Doentes com história de infecção crónica ou recorrente
- Doentes com condições subjacentes que podem predispor-los para infecções
- Doentes que estiveram expostos à TB
- Doentes que tenham residido ou viajado para regiões em que a TB ou outras infecções, tais como a histoplasmose, a coccidioidomicose ou a blastomicose, são endémicas

Antes do início, durante e até 5 meses após o tratamento do tratamento com Cimzia, **todos os doentes** devem ser cuidadosamente avaliados para despiste de sinais ou sintomas de infecções, incluindo **Tuberculose**. Deve ser considerado o desenvolvimento de TB em doentes que obtiveram resultado negativo no teste de rastreio da inflamação da TB na forma inactiva (latente), antes de se iniciar o tratamento.

Todos os doentes devem ser avaliados relativamente ao estado activo ou inactivo (latente) da infecção TB.

Esta avaliação deve incluir:

- Uma história clínica detalhada;
- Teste da tuberculina – deve ser registado no Cartão de Alerta do Doente;
- Radiografia ao tórax - deve ser registado no Cartão de Alerta do Doente;
- Testes imunológicos relevantes e/ou técnicas de reacção em cadeia da polimerase, para excluir a infecção TB.

Se for diagnosticada tuberculose na forma activa antes ou durante o tratamento, a terapêutica com CIMZIA® não deve ser iniciada ou terá de ser descontinuada.

- Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se ocorrerem sinais/sintomas sugestivos de uma infecção TB, durante ou após a terapêutica com CIMZIA®.

Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico nas circunstâncias seguintes:

- História familiar ou outra de contacto com pessoas TB;
- História de vacina TB;
- Teste PPD positivo;
- Viagem recente ao estrangeiro.

Deve descontinuar-se o tratamento com CIMZIA® se um doente desenvolver uma infecção grave ou sépsis. Os doentes que desenvolverem uma nova infecção devem ser sujeitos a um diagnóstico imediato e completo e deve iniciar-se uma terapêutica antimicrobiana adequada.

Os doentes com AR podem não manifestar os sinais típicos de infecção, incluindo febre, devido à sua doença e uso concomitante de medicamentos. Assim, a detecção precoce de qualquer infecção, particularmente casos clínicos atípicos de infecções graves, é imperativa para minimizar atrasos no diagnóstico e no início do tratamento.

Reactivação da Hepatite B

Os antagonistas do TNF, incluindo CIMZIA® têm sido associados à reactivação do vírus da hepatite B (VHB) em doentes crónicos portadores do vírus. Alguns dos casos foram fatais.

Os doentes com risco de infecção por VHB devem ser avaliados relativamente à evidência prévia de infecção por VHB, antes de iniciar a terapêutica com CIMZIA®. Deve ponderar-se com precaução a prescrição para os doentes identificados como portadores do VHB e monitorizar cuidadosamente os doentes para despiste da infecção activa por VHB, durante e após a conclusão da terapêutica, especialmente se o doente está em terapêutica concomitante com corticosteróides.

O tratamento com CIMZIA® deve ser descontinuado nos doentes que desenvolvem uma reactivação do VHB e deve ser iniciada uma terapêutica anti-viral efectiva, com tratamento de suporte adequado. Deve ponderar-se com precaução quando se considerar retomar a terapêutica e monitorizar os doentes cuidadosamente.

Doenças Malignas (incluindo Linfoma e Leucemia)

Não é conhecido o papel potencial da terapêutica antagonista do TNF no desenvolvimento de doenças malignas. Em ensaios clínicos com CIMZIA® e outros antagonistas do TNF, foi notificado um maior número de casos de linfoma e outras doenças malignas, entre os doentes a fazerem antagonistas do TNF, comparativamente com os doentes controlo recebendo placebo. Deve ter-se precaução quando for considerada a terapêutica antagonista do TNF em doentes com história de doença maligna ou quando for considerada a continuação do tratamento em doentes que desenvolveram uma doença maligna.

Além disso, existe um risco acrescido de linfoma em doentes com AR, com doença inflamatória prolongada, muito activa, que compromete a avaliação do risco. Com base no conhecimento actual, não se pode excluir uma possibilidade de risco de desenvolvimento de linfomas e de outras doenças malignas em doentes tratados com antagonistas do TNF.

Os doentes devem ser monitorizados para despiste de sintomas de linfoma, incluindo:

- Linfadenopatias cervicais, axilares, inguinais, ou noutras áreas;
- Sudorese excessiva, especialmente durante o sono, de noite;
- Febre;
- Prurido acentuado;
- Perda de peso não intencional.

Deve ter-se precaução quando for utilizada a terapêutica antagonista do TNF em doentes com DPOC, bem como em doentes com risco acrescido de doenças malignas, devido aos antecedentes de consumo exagerado de tabaco.

Insuficiência Cardíaca Congestiva

Foi observado um agravamento da insuficiência cardíaca congestiva e um aumento da mortalidade devido a insuficiência cardíaca congestiva, com outro antagonista do TNF. Também foram notificados casos de ICC com CIMZIA®.

- Os doentes devem ser monitorizados para despiste de sintomas de ICC.

CIMZIA® é contra-indicado em doentes com insuficiência cardíaca moderada a severa.

CIMZIA® deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca ligeira.

O tratamento deve ser descontinuado nos doentes que desenvolveram novos sintomas de ICC ou agravaram os já existentes.

Eventos Neurológicos

Os agentes bloqueadores do TNF, incluindo CIMZIA®, têm sido associados a casos raros de início recente ou de exacerbação de doenças desmielinizantes, incluindo a esclerose múltipla. Deve ponderar-se cuidadosamente o tratamento nos doentes com estas doenças.

Reacções Hematológicas

Casos de pancitopenia, incluindo anemia aplástica, são raros com os antagonistas do TNF. Foram notificadas com CIMZIA® reacções adversas do sistema hematológico, incluindo citopenia clinicamente significativa (e.g. leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia).

Todos os doentes devem ser aconselhados a procurar auxílio médico imediato, no caso de desenvolverem sinais e sintomas sugestivos de discrasia sanguínea, durante o tratamento (p.ex: febre persistente, equimoses, discrasia hemorrágica, palidez).

A descontinuação da terapêutica com CIMZIA® deve ser considerada em doentes com alterações hematológicas significativas confirmadas.

Auto-imunidade, Lúpus e Síndrome "Lupus-like"

O tratamento com CIMZIA® pode resultar na formação de anticorpos antinucleares e, invulgarmente, no desenvolvimento da síndrome "lupus-like". O impacto do tratamento prolongado no desenvolvimento de doenças auto-imunes é desconhecido.

O tratamento deve ser descontinuado, se o doente desenvolver sintomas sugestivos de síndrome "lupus-like".

Hipersensibilidade

Foram notificadas raramente, em ensaios, reacções de hipersensibilidade grave (incluindo as relacionadas com a injeção e retardamento de reacções sistémicas) após a administração de CIMZIA®. Se ocorrerem reacções graves, a administração de CIMZIA® deve ser imediatamente descontinuada e instituída uma terapêutica adequada.

Queira Consultar o Resumo das Características do Medicamento para uma lista completa dos Efeitos Indesejáveis e para qualquer informação adicional sobre CIMZIA®.



UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda.

Rua Victor Câmara, Edifício D. Amélia, Piso 0, Sala A2 - Quinta da Fonte - 2770-229 Paço de Arcos - Portugal

Tel: +351 21 302 53 00 - Fax: +351 21 301 71 03 - NIF 500 291 322 - Linha Verde Farmacovigilância Tel: 800 205 476