

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trudexa 40 mg solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injectáveis de 0,8 ml para dose única contém 40 mg de adalimumab.

Adalimumab é um anticorpo monoclonal humano recombinante expresso em células de Ovário do Hamster Chinês.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Artrite reumatóide

Trudexa em associação com metotrexato está indicado:

- no tratamento da artrite reumatóide activa moderada a grave em doentes adultos nos casos em que foi demonstrada uma resposta inadequada a medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença, incluindo o metotrexato.
- no tratamento da artrite reumatóide grave, activa e progressiva em doentes adultos não previamente tratados com metotrexato.

Trudexa pode ser administrado em monoterapia em caso de intolerância ao metotrexato ou quando o tratamento continuado com metotrexato não é apropriado.

Trudexa demonstrou reduzir a taxa de progressão das lesões articulares, avaliada através de Raio-X e melhorar a capacidade física, quando administrado em associação com metotrexato.

Artrite psoriática

Trudexa está indicado no tratamento da artrite psoriática activa e progressiva em doentes adultos quando a resposta a um tratamento prévio com medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença foi inadequada.

Espondilite anquilosante

Trudexa está indicado no tratamento da espondilite anquilosante activa grave em doentes adultos que tiveram uma resposta inadequada à terapêutica convencional.

Doença de Crohn

Trudexa está indicado no tratamento da doença de Crohn activa grave em doentes que não responderam mesmo após um ciclo completo e adequado de tratamento com um corticosteróide e /ou imunossupressor; ou que são intolerantes ou têm contra-indicações médicas para essas terapêuticas.

Para tratamento de indução, Trudexa deve ser administrado em associação com corticosteróides. Trudexa pode ser administrado em monoterapia em caso de intolerância a corticosteróides ou quando o tratamento continuado com corticosteróides não é apropriado (ver secção 4.2).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Trudexa deve ser iniciado e supervisionado por médicos especialistas experientes no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide, artrite psoriática, espondilite anquilosante ou doença de Crohn. Os doentes tratados com Trudexa devem receber o cartão de segurança especial.

Após receberem um treino adequado sobre a técnica de injeção, os doentes podem auto-injectar Trudexa se o médico assistente entender apropriado e sob acompanhamento médico, conforme necessário.

Durante o tratamento com Trudexa, a utilização de outras terapêuticas concomitantes, (como por exemplo corticosteróides e/ou agentes imunomoduladores) deverá ser otimizada.

Adultos

Artrite reumatóide

A dose recomendada de Trudexa em doentes adultos com artrite reumatóide é de 40 mg de adalimumab, administrada em semanas alternadas, em dose única, por injeção subcutânea. O metotrexato deve ser continuado durante o tratamento com Trudexa.

Durante o tratamento com Trudexa pode manter-se o tratamento com glucocorticóides, salicilatos, medicamentos anti-inflamatórios não esteróides ou analgésicos. Relativamente à associação com medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença além do metotrexato ver secções 4.4 e 5.1.

Em monoterapia, alguns doentes que apresentaram uma resposta diminuída podem beneficiar com um aumento na dose até 40 mg de adalimumab semanalmente.

Artrite psoriática e espondilite anquilosante

A dose recomendada de Trudexa em doentes com artrite psoriática e espondilite anquilosante é de 40 mg de adalimumab administrada em semanas alternadas em dose única, por injeção subcutânea.

Para todas as indicações mencionadas, os dados disponíveis sugerem que a resposta clínica é geralmente obtida após 12 semanas de tratamento. A continuação do tratamento deve ser cuidadosamente reconsiderada num doente que não respondeu durante este período de tempo.

Doença de Crohn

A dose recomendada de indução de Trudexa em doentes adultos com doença de Crohn grave é de 80 mg na semana 0, seguida de 40 mg na semana 2. No caso de haver necessidade de uma resposta mais rápida à terapêutica, pode ser usada a dose de 160 mg na semana 0 (esta dose pode ser administrada em quatro injeções num dia ou duas injeções por dia em dois dias consecutivos), 80 mg na semana 2, tendo sempre em atenção que o risco de efeitos adversos é maior durante a indução.

Após o tratamento de indução, a dose recomendada é de 40 mg em semanas alternadas por injeção subcutânea. Se um doente suspender Trudexa e se houver recorrência dos sinais e sintomas da doença, Trudexa pode ser re-administrado. Existe pouca experiência na re-administração para além das 8 semanas após a dose anterior.

Durante o tratamento de manutenção, os corticosteróides podem ser ajustados de acordo com as recomendações da prática clínica.

Alguns doentes que apresentaram diminuição na sua resposta terapêutica, podem beneficiar com um aumento da dose para 40 mg de Trudexa todas as semanas.

Alguns doentes que não responderam na semana 4 podem beneficiar com uma terapêutica de manutenção continuada até à semana 12. Uma terapêutica continuada deve ser cuidadosamente reconsiderada em doentes que não responderam dentro deste período de tempo.

Doentes idosos

Não é necessário efectuar ajustes posológicos.

Crianças e adolescentes

Não existe experiência em crianças.

Insuficiência renal e/ou hepática.

Trudexa não foi estudado nesta população de doentes. Não podem ser feitas recomendações acerca da dose.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

Tuberculose activa ou outras infecções graves, nomeadamente, sepsia e infecções oportunistas (ver secção 4.4).

Insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV da NYHA) (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Infecções

Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para despiste de infecções, incluindo tuberculose, antes, durante e após o tratamento com Trudexa. Dado que a eliminação de adalimumab pode levar até cinco meses, a monitorização deve ser continuada durante este período de tempo.

O tratamento com Trudexa não deve ser iniciado em doentes com infecções activas, incluindo infecções crónicas ou localizadas, até que as mesmas estejam controladas.

Deve proceder-se a uma cuidadosa monitorização dos doentes que desenvolvam uma nova infecção no decurso do tratamento com Trudexa. A administração de Trudexa deve ser interrompida se um doente desenvolver uma nova infecção grave antes de se atingir o controlo das infecções pré-existentes. Os médicos devem ter precaução quando consideram o uso de Trudexa em doentes com história de infecção recorrente ou com condições subjacentes susceptíveis de os predispor a infecções, incluindo o uso concomitante de medicação imunossupressora.

Foram notificadas infecções graves, sepsia, tuberculose e outras infecções oportunistas, incluindo casos de morte com Trudexa.

Infecções graves:

Em ensaios clínicos observou-se um risco aumentado de infecções graves em doentes tratados com Trudexa, confirmados por notificações pós comercialização. De particular importância são infecções tais como pneumonia, pielonefrite, artrite séptica e septicemia.

Tuberculose:

Foram notificados casos de tuberculose em doentes tratados com Trudexa. É de notar que na maioria destes casos, a tuberculose foi extra-pulmonar, isto é disseminada.

Antes de iniciar a terapêutica com Trudexa, todos os doentes devem ser avaliados para despiste da presença de infecção por tuberculose tanto activa como inactiva (latente). Esta avaliação deve incluir uma história clínica detalhada com antecedentes pessoais da tuberculose ou de uma possível exposição prévia a doentes com tuberculose activa e uma terapêutica imunossupressora prévia e/ou presente. Devem realizar-se exames de despiste apropriados, isto é, teste de tuberculina e raio-X do tórax em todos os doentes (devem aplicar-se as recomendações locais). A realização destes exames deve ser registada no cartão de segurança do doente. O médico prescriptor deve ser avisado sobre o risco de resultados falsos negativos nos testes de tuberculina, especialmente nos doentes em estado grave ou imunocomprometidos.

Não se deve iniciar a terapêutica com Trudexa em caso de diagnóstico de tuberculose activa (ver secção 4.3).

Em caso de diagnóstico de tuberculose latente deve ser iniciada uma profilaxia anti-tuberculose apropriada de acordo com as recomendações locais, antes do início do tratamento com Trudexa. Nesta situação, deve ponderar-se muito cuidadosamente a relação benefício/risco da terapêutica com Trudexa.

Os doentes devem ser aconselhados a consultar o médico se ocorrerem sinais/sintomas (por ex., tosse persistente, consumpção/perda de peso, febre baixa) sugestivos de uma infecção por tuberculose durante ou após a terapêutica com Trudexa.

Outras infecções oportunistas:

Foram notificados casos de infecções oportunistas graves e sérias associadas à terapêutica com Trudexa, como por exemplo a pneumonia *pneumocystis carinii*, histoplasmose disseminada, listeriose e aspergilose.

Se um doente tratado com Trudexa apresentar sinais/sintomas de infecções atípicas prolongadas ou deterioração generalizada, devem-se considerar condições oportunistas prevalentes.

Reactivação da Hepatite B

Ocorreu reactivação de hepatite B, em doentes tratados com um antagonista TNF incluindo Trudexa, que são portadores crónicos deste vírus. Alguns casos foram fatais. Doentes com risco de infecção pelo HBV devem ser avaliados para uma possível infecção de HBV antes do início do tratamento com Trudexa.

Portadores de HBV que requerem tratamento com Trudexa devem ser cuidadosamente monitorizados relativamente aos sinais e sintomas de uma infecção HBV activa durante o tratamento e alguns meses depois de terminada a terapêutica. Não estão disponíveis dados adequados relativos ao tratamento de doentes portadores de HBV, com terapêutica anti-viral em associação com antagonistas TNF, na prevenção de reactivação de HBV. Em doentes que desenvolvem reactivação de HBV, Trudexa deve ser suspenso e deve ser iniciada uma terapêutica anti-viral eficaz com tratamento de suporte adequado.

Efeitos neurológicos

Os antagonistas do TNF, incluindo Trudexa, foram associados em casos raros com o reaparecimento ou com a exacerbação de sintomatologia clínica e/ou evidência radiográfica de doença

desmielinizante. O médico prescritor deve ter precaução ao considerar o uso de Trudexa em doentes com patologias desmielinizantes do sistema nervoso central pré-existentes ou de início recente.

Reacções alérgicas

No decurso dos ensaios clínicos não foram notificadas reacções alérgicas graves associadas à administração subcutânea de Trudexa. No decurso dos ensaios clínicos foram pouco frequentes os casos de reacções alérgicas não graves associadas a Trudexa. Após comercialização foram notificadas muito raramente reacções alérgicas graves, incluindo anafilaxia, associadas à administração de Trudexa. Caso se verifique uma reacção anafiláctica ou outra reacção alérgica grave, deve suspender-se imediatamente a administração de Trudexa e instituir-se uma terapêutica apropriada.

A protecção da agulha da seringa contém borracha natural (látex), que pode originar reacções alérgicas graves em doentes sensíveis ao látex.

Imunossupressão

Num estudo realizado em 64 doentes com artrite reumatóide tratados com Trudexa, não se observou qualquer evidência de redução da hipersensibilidade de tipo tardio, redução dos níveis de imunoglobulina ou alteração do número de linfócitos T e B efectores e de linfócitos NK, monócitos/macrófagos e neutrófilos.

Doenças linfoproliferativas e neoplasias

Em partes controladas de ensaios clínicos de antagonistas-TNF, foram observados mais casos de neoplasias incluindo linfomas em doentes tratados com antagonistas-TNF do que em doentes controlo. Contudo, a ocorrência foi rara. Além disso, há um risco aumentado de linfoma em doentes com artrite reumatóide com doença inflamatória de longa data e muito activa, o que complica a estimativa do risco. De acordo com o conhecimento actual, não pode ser excluído o possível risco de desenvolvimento de linfomas ou outras neoplasias em doentes tratados com um antagonista-TNF.

Não foram efectuados estudos em doentes com história de neoplasias ou em doentes que continuaram o tratamento após desenvolverem neoplasias durante o tratamento com Trudexa. Deste modo deve ser utilizada precaução adicional ao considerar o tratamento com Trudexa nestes doentes (ver secção 4.8).

Num ensaio clínico exploratório realizado para avaliar o uso de um outro agente anti-TNF, infliximab, em doentes com doença pulmonar crónica obstrutiva (DPCO) moderada a grave, foram notificadas mais doenças malignas, principalmente nos pulmões ou, cabeça e pescoço, no grupo de doentes tratados com infliximab do que no grupo controlo de doentes. Todos os doentes tinham antecedentes de tabagismo intenso. Assim, devem ser tomadas precauções quando for usado um anti-TNF em doentes com DPCO, bem como em doentes com risco aumentado de doenças malignas devido a tabagismo intenso.

Reacções hematológicas

Foram notificados casos raros de pancitopenia incluindo anemia aplástica com agentes bloqueadores de TNF. Efeitos adversos do sistema hematológico incluindo citopenia clinicamente significativa (p.e. trombocitopenia, leucopenia) foram raramente notificados com Trudexa. Todos os doentes devem ser aconselhados a consultar de imediato o médico caso desenvolvam sinais e sintomas sugestivos de discrasias sanguíneas (p.e. febre persistente, equimose, hemorragia, palidez) durante a terapêutica com Trudexa. A descontinuação da terapêutica com Trudexa deverá ser considerada em doentes com anomalias hematológicas significativas confirmadas.

Vacinação

Num estudo clínico realizado em 226 doentes adultos com artrite reumatóide tratados com adalimumab ou placebo, foram observadas respostas imunitárias similares à observada com a vacina

