



# ORENCIA®

## abatacepte

### APRESENTAÇÃO

#### - Seringa preenchida com dispositivo UltraSafe Passive\* e extensores de apoio

ORENCIA solução injetável para administração subcutânea é apresentado em seringas preenchidas com dispositivo UltraSafe Passive e extensores de apoio, contendo 125 mg de abatacepte. O produto está disponível em embalagem com 4 seringas.

### USO SUBCUTÂNEO

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida com dispositivo UltraSafe Passive e extensores de apoio contém 1 mL de solução injetável fornecendo 125 mg de abatacepte, 170 mg de sacarose, 8 mg de poloxâmer 188, 0,286 mg de fosfato de sódio monobásico monoidratado, 0,838 mg de fosfato de sódio dibásico anidro e até 1 mL de água para injeção.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### 1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ORENCIA é um medicamento usado para tratar adultos com artrite reumatoide (AR) moderada a grave. AR é uma doença que pode causar dor e inflamação das articulações, além de destruição irreversível das mesmas. ORENCIA pode ajudar a reduzir a dor, pressão e inchaço das suas articulações, inibir o dano nas articulações e melhorar sua habilidade para fazer as coisas. Seu médico decidiu tratá-lo(a) com ORENCIA porque sua doença ainda está ativa, embora você possa ter utilizado outros tratamentos.

Na AR, ORENCIA pode reduzir a dor e a inflamação articular, porém também pode tornar seu sistema imunológico menos capaz de combater infecções. ORENCIA pode tornar você mais propenso a adquirir infecções ou piorar qualquer infecção que você tenha. É importante informar a seu médico se pensar que você tem alguma infecção.

ORENCIA não foi estudado em crianças com menos de 6 anos de idade.

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ORENCIA é um medicamento que combate o ataque do sistema imunológico aos tecidos saudáveis do organismo. O sistema imunológico defende o organismo de agressões, tais como infecções por bactérias e vírus, porém nas pessoas com artrite reumatoide o sistema imunológico ataca tecidos saudáveis do organismo, especialmente os tecidos das articulações. ORENCIA age em uma etapa importante deste ataque. Ao combater o ataque do sistema imunológico aos tecidos saudáveis,

ORENCIA reduz a dor, a inflamação e o dano aos ossos e cartilagens. ORENCIA pode ainda diminuir a capacidade do seu organismo de combater infecções. O tratamento com ORENCIA pode deixá-lo mais suscetível a contrair infecções, ou piorar infecções que você tenha. É importante falar para o seu médico se você acha que tem qualquer infecção.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não deve utilizar ORENCIA se o seu médico determinar que você é alérgico ao abatacepte ou a quaisquer componentes da formulação.

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

#### **- Uso combinado com agentes bloqueadores do TNF (fator de necrose tumoral)**

Informe o seu médico se você estiver utilizando um bloqueador do TNF (fator de necrose tumoral) para tratamento da artrite reumatoide (ou seja, adalimumabe, etanercepte, infliximabe). Você pode apresentar maior chance de apresentar infecções graves. O tratamento usando ao mesmo tempo ORENCIA e um agente bloqueador do TNF não é recomendado.

#### **- Hipersensibilidade**

Se você desenvolver erupção cutânea grave, inchaço do rosto, das pálpebras, dos lábios, da língua e da garganta, ou dificuldade de respirar enquanto receber ORENCIA chame seu médico imediatamente.

#### **- Efeito no sistema imunológico**

Existe a possibilidade de que drogas que afetam o sistema imunológico, incluindo ORENCIA, afetem as respostas à vacinação e às defesas do hospedeiro contra infecções e malignidades.

#### **- Infecções**

Houve casos raros em que pacientes recebendo tratamentos com medicamentos biológicos para AR, tais como ORENCIA, desenvolveram infecções graves, incluindo tuberculose e infecções causadas por vírus, bactérias ou fungos.

#### **- Malignidades**

O papel potencial de ORENCIA no desenvolvimento de malignidades em humanos é desconhecido. As frequências de malignidades nos estudos clínicos intravenosos controlados por placebo foram similares para os pacientes tratados com ORENCIA e os tratados com placebo.

#### **Antes de receber o tratamento com ORENCIA, você deve informar ao seu médico sobre sua condição de saúde, inclusive se você:**

- Tem algum tipo de infecção mesmo que pequena (como um corte aberto ou uma ferida), ou uma infecção no seu corpo todo (como gripe). Se você tem uma infecção enquanto toma ORENCIA, você pode ter chances maiores de apresentar efeitos colaterais sérios.
- Tem uma infecção que não melhora ou infecções que vão e voltam.
- Teve tuberculose (TB), teste de pele para TB positivo, ou se teve contato recente com alguém que teve TB. Se você tiver algum sintoma de TB (tosse seca que não melhora, perda de peso, febre, suor noturno), chame seu médico imediatamente. Antes de iniciar o uso de ORENCIA, seu médico poderá examiná-lo para ver se há TB, ou fazer um teste de pele.
- Tem ou teve hepatite viral. Antes de usar ORENCIA, seu médico deve examiná-lo para hepatite.

- Tem história de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), como enfisema pulmonar ou bronquite.
- Tem uma cirurgia marcada.
- É alérgico a qualquer um dos componentes de ORENCIA.
- Recebeu recentemente ou tem marcada vacinação. Se você está sendo tratado com ORENCIA não tome vacinas com componentes vivos. Os pacientes tratados com ORENCIA podem receber vacinas inativas.
- Está grávida ou planejando engravidar. Não é conhecido se ORENCIA pode causar danos ao feto.
- Está amamentando. ORENCIA pode passar pelo leite. Mulheres que estão amamentando devem falar com seus médicos sobre usar ou não ORENCIA.
- 

Se você não tem certeza ou tem dúvidas sobre estas informações, fale com seu médico.

#### **- Imunizações**

Antes de iniciar o tratamento com ORENCIA informe o seu médico se você foi recentemente vacinado (a) ou tem uma vacina marcada ou prevista.

#### **- Gravidez e Lactação**

ORENCIA não foi estudado em mulheres grávidas ou mulheres que estão amamentando, dessa maneira não há informações dos efeitos de ORENCIA em mulheres grávidas ou que estão amamentando. Informe o seu médico se você está grávida ou pretende engravidar.

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

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Informe o seu médico caso esteja amamentando.**

#### **- Uso Pediátrico**

A segurança e a eficácia de ORENCIA para administração subcutânea em pacientes pediátricos não foram estudadas, portanto, seu uso em crianças não pode ser recomendado.

#### **- Uso em Idosos**

A frequência de infecção grave e malignidade (câncer) entre os pacientes tratados com ORENCIA com mais de 65 anos foi maior do que para aqueles com menos de 65 anos. Devido ao fato de haver uma maior incidência de infecções e malignidades na população mais velha em geral, deve-se ter cuidado ao tratar pacientes idosos.

#### **Interações Medicamentosas**

Você pode utilizar outros medicamentos enquanto estiver recebendo ORENCIA, se estes forem prescritos pelo seu médico. É importante consultar o seu médico, caso esteja utilizando qualquer outro medicamento, incluindo hormônios, medicamentos vendidos com e sem prescrição médica, vitaminas e suplementos fitoterápicos antes de você receber tratamento com ORENCIA.

Informe o seu médico se você começar ou planeja começar a utilizar qualquer medicamento enquanto estiver recebendo ORENCIA. ORENCIA não deve ser utilizado com outros medicamentos biológicos para artrite reumatoide como adalimumabe, etanercepte, infliximabe ou anakinra.

Você pode ter maiores chances de desenvolver infecções graves se você tomar ORENCIA com outros medicamentos biológicos para AR.

Conheça os medicamentos que você toma. Mantenha uma lista de seus medicamentos e mostre ao seu médico e farmacêutico quando lhe for prescrito um novo medicamento.

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

**Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose).**

**Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

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

ORENCIA solução injetável para Administração Subcutânea deve ser refrigerado de 2°C a 8°C. Proteja as seringas da luz, armazenando-as na embalagem original até o momento do uso. Não permita que a seringa preenchida congele.

**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.**

### **Aspecto físico e características organolépticas**

A solução injetável de ORENCIA para administração subcutânea é fornecida como uma solução estéril, livre de conservantes e pronta para uso como injeção subcutânea. O produto para injeção subcutânea é fornecido em uma seringa de vidro preenchida descartável de dose única com um protetor automático de segurança para a agulha (UltraSafe Passive) e extensores de apoio. A solução subcutânea é límpida, incolor a amarelo pálido, com pH de 6,8 a 7,4.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você receberá ORENCIA como uma injeção subcutânea (injetado sob a pele). A primeira dose deverá ser administrada por um profissional de saúde. Se o profissional de saúde decidir que você ou seu cuidador tem capacidade de aplicar suas injeções de ORENCIA em casa, você deverá receber treinamento imediatamente para preparar e injetar o ORENCIA. Não tente autoinjetar o ORENCIA até que você tenha sido instruído pelo profissional de saúde sobre a forma correta de aplicar as injeções.

Veja as Instruções de Uso ao Paciente/Cuidador para orientações sobre a forma correta de preparo e aplicação em casa das suas injeções subcutâneas de ORENCIA.

Não há estudos dos efeitos de ORENCIA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via subcutânea (seringa preenchida).

## Posologia

### - Dosagem recomendada para ORENCIA Subcutâneo

O ORENCIA para injeção subcutânea deverá ser administrado uma vez por semana na dose de 125 mg, independentemente do peso, e pode ser iniciado com ou sem uma dose de ataque intravenosa. Para os pacientes que iniciarem o tratamento com uma dose de ataque IV, o ORENCIA deverá ser iniciado como uma infusão intravenosa única administrada com base no regime de administração IV, seguida pela primeira injeção subcutânea de 125 mg.

### - Pacientes idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário.

### - Insuficiência renal, insuficiência hepática

ORENCIA não foi estudado nessas populações de pacientes. Não é possível fazer nenhuma recomendação de dose.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

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

Se você perder uma dose de ORENCIA, solicite ao seu médico a possibilidade de agendar sua próxima dose.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do seu médico.**

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

### Geral

ORENCIA foi estudado em pacientes com artrite reumatoide ativa em seis estudos clínicos com uso de ORENCIA intravenoso em comparação com placebo.

A seguir, encontram-se as reações adversas ao medicamento que ocorreram com maior frequência (diferença > 0,2%) nesses estudos. Também estão relacionadas as reações adversas ao medicamento de estudos clínicos com no mínimo uma possível relação causal com ORENCIA, apresentadas por classe de sistema de órgãos e por frequência. A lista é apresentada por classe de sistema de órgãos e por frequência, utilizando-se as seguintes categorias: muito comum ( $\geq 10\%$ ); comum ( $\geq 1\%$  e  $< 10\%$ ); incomum ( $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$ ); raro ( $\geq 0,01\%$  e  $< 0,1\%$ ).

**Tabela 2: Reações adversas ao medicamento em Estudos Controlados por Placebo**

Infecções e Infestações	Muito Comum	Infecção do trato respiratório superior (incluindo inflamação na traqueia e nasofaringite)
	Comum	Infecção do trato respiratório inferior (incluindo bronquite), infecção urinária, infecções por herpes (incluindo herpes simples, herpes oral e herpes zoster), rinite
	Incomum	Infecção nos dentes, infecção de pele, infecção de pele causada por fungos

Neoplasias benignas e malignas (incluindo cistos e pólipos)	Incomum	Carcinoma basocelular (Tumor de pele)
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Comum	Diminuição dos glóbulos brancos no sangue
	Incomum	Diminuição das plaquetas no sangue
Transtornos psiquiátricos	Incomum	Depressão, ansiedade, alteração no sono (incluindo insônia)
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Dor de cabeça, tontura, sensação de formigamento
Distúrbios oculares	Comum	Conjuntivite
	Incomum	Diminuição da visão
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Incomum	Tontura
Distúrbios cardíacos	Incomum	Taquicardia (batimento cardíaco acelerado), bradicardia (batimento cardíaco mais lento), palpitações
Distúrbios vasculares	Comum	Pressão alta, vermelhidão
	Incomum	Pressão baixa, sensação de calor
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Comum	Tosse
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Dor na barriga, diarreia, enjoo, dor de estômago, aftas e inflamações na boca
	Incomum	Inflamação no estômago
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Comum	Lesões na pele (incluindo inflamação na pele), queda de cabelo
	Incomum	Aumento da tendência de formação de hematoma, pele seca, sudorese excessiva, vermelhão na pele
Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos	Comum	Dor nos membros
	Incomum	Dor nas articulações
Distúrbios reprodutivos e da mama	Incomum	Parada da menstruação, aumento do sangramento menstrual
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Comum	Cansaço, Falta de apetite
	Incomum	Doença semelhante à gripe
Investigações	Comum	Aumento da pressão arterial, teste de função hepática anormal (incluindo aumento de transaminases)
	Incomum	Diminuição da pressão arterial, aumento de peso

### **Infecções**

Nos estudos clínicos controlados por placebo, infecções no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 23,1% dos pacientes tratados com ORENCIA e 20,7% dos pacientes tratados com placebo.

Infecções sérias no mínimo possivelmente relacionadas ao tratamento foram relatadas em 1,8% dos pacientes tratados com ORENCIA e em 1,1% dos pacientes tratados com placebo. As infecções sérias mais frequentes foram pneumonia, celulite, infecção localizada, infecção do trato urinário, bronquite, diverticulite e pielonefrite aguda.

### **Malignidades**

Houve casos raros de alguns tipos de câncer em pacientes recebendo tratamentos biológicos, tais como ORENCIA. Pessoas com artrite reumatoide mais grave que tiveram doença por longos períodos podem ter um risco maior que a média de desenvolver câncer. O papel de ORENCIA no desenvolvimento de câncer é desconhecido.

### **Reações Relacionadas à Infusão e Reações de Hipersensibilidade (alergia)**

Eventos agudos relacionados à infusão (reportados dentro de 1 hora do início da infusão) nos estudos clínicos foram mais comuns nos pacientes tratados com ORENCIA do que nos pacientes tratados com placebo. Os eventos relatados com mais frequência (>1.0%) foram tontura, dor de cabeça e hipertensão (pressão alta).

Eventos agudos relacionados à infusão que foram relatados em >0,1% e ≤1% dos pacientes tratados com ORENCIA incluíam sintomas cardiopulmonares, como hipotensão (pressão baixa), aumento da pressão sanguínea e dispnéia (falta de ar); outros sintomas incluíam náusea, rubor (vermelhidão passageira do rosto), urticária (alergia), tosse, hipersensibilidade, prurido, erupção e respiração ruidosa. A maioria dessas reações foi de leve a moderada. Uma pequena proporção de pacientes em ambos os grupos, de ORENCIA e placebo, descontinuou em decorrência de um evento agudo relacionado à infusão.

A ocorrência de anafilaxia (reação alérgica grave) permaneceu rara entre a experiência aberta de longa duração e duplo-cega. Hipersensibilidade foi incomumente descrita. Outros eventos potencialmente associados com a hipersensibilidade à droga, como hipotensão (pressão baixa), urticária (reação alérgica na pele) e dispnéia (falta de ar), que geralmente ocorreram em até 24 horas da infusão de ORENCIA, foram incomuns.

### **Reações Adversas em Pacientes com DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica – um tipo de bronquite crônica)**

Em um dos estudos com ORENCIA, os pacientes com DPOC tratados com ORENCIA desenvolveram reações adversas de forma mais frequente do que aqueles tratados com placebo, incluindo exacerbação (crise) da DPOC, e dispnéia. Uma porcentagem maior de pacientes com DPOC tratados com ORENCIA desenvolveu uma reação adversa séria em comparação aos pacientes tratados com placebo, incluindo piora do quadro de DPOC e pneumonia.

### **Processos autoimunes**

A terapia com ORENCIA não levou ao aumento da formação de anticorpos antinucleares ou anticorpos anti DNA dupla-hélice em comparação com placebo.

O relato mais frequente relacionado a uma desordem auto-imune foi psoríase.

### **Imunogenicidade**

A presença de anticorpos não foi associada a eventos adversos, ou a reações à infusão, ou a alterações de eficácia, ou um efeito sobre as concentrações séricas de abatacepte.

### **Experiência de Estudos Clínicos em Pacientes sem tratamento prévio com MTX**

Foi realizado um estudo clínico controlado por ativo em pacientes sem tratamento prévio com MTX. Os dados do Estudo VI não foram integrados ao conjunto de dados de segurança descrita anteriormente nesta seção; no entanto, a experiência de segurança em pacientes sem tratamento prévio com MTX foi consistente com o descrito acima em pacientes com resposta inadequada ao MTX ou um agente bloqueador do TNF. O perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam MTX sozinho no Estudo VI foi como esperado, e o perfil de reações adversas observado em pacientes que receberam ORENCIA mais MTX foi semelhante àquele observado em pacientes que receberam MTX sozinho.

### **Experiência Clínica em Pacientes Adultos com AR Tratados com ORENCIA Subcutâneo**

Em geral, as reações adversas em pacientes adultos com AR tratados com uma injeção

subcutânea de abatacepte foram semelhantes aos observados nos pacientes tratados com abatacepte administrado por via intravenosa.

#### **Reações no Local da Injeção em Pacientes Adultos com AR Tratados com ORENCIA SC**

Um estudo comparou a segurança do abatacepte, incluindo as reações no local da injeção, após a administração subcutânea ou intravenosa. A frequência global de reações no local da injeção foi semelhante nos dois grupos. Todas as reações no local da injeção foram descritas como tendo sido leves a moderadas (hematoma, prurido ou eritema) e em geral não necessitaram de descontinuação do medicamento.

#### **Imunogenicidade em Pacientes Adultos com AR Tratados com ORENCIA SC**

Um estudo comparou a imunogenicidade do abatacepte após a administração subcutânea ou intravenosa. A taxa está consistente com experiências prévias, e não houve efeito da imunogenicidade na farmacocinética, segurança ou eficácia.

#### **Imunogenicidade e Segurança da Administração do ORENCIA SC como Monoterapia sem uma Dose de Ataque IV**

Um estudo do programa de via subcutânea foi conduzido para determinar o efeito do uso da monoterapia com ORENCIA na imunogenicidade após administração subcutânea sem uma dose de ataque IV.

Os resultados indicaram que quando o ORENCIA foi administrado como monoterapia ou em combinação com o metotrexato, não houve diferenças na frequência da imunogenicidade após 4 meses de tratamento. A segurança observada neste estudo para o ORENCIA administrado por via subcutânea como monoterapia sem uma dose de ataque IV, também foi consistente com a observada nos outros estudos de via subcutânea.

#### **Imunogenicidade e Segurança do ORENCIA SC após Descontinuação (Três Meses) e Reinício do Tratamento**

Um estudo do programa de via subcutânea foi conduzido para investigar o efeito da descontinuação (três meses) e reinício do tratamento com ORENCIA subcutâneo na imunogenicidade. Após a descontinuação do tratamento com ORENCIA subcutâneo, o aumento da taxa de imunogenicidade foi consistente com o observado após a descontinuação do ORENCIA administrado por via intravenosa. Após o reinício do tratamento, não houve reações às injeções nem diferenças na resposta ao tratamento nos pacientes que foram descontinuados do tratamento subcutâneo por até 3 meses comparados àqueles que permaneceram no tratamento subcutâneo, independentemente se o tratamento foi reiniciado com ou sem uma dose de ataque intravenosa. A segurança observada neste estudo sem uma dose de ataque IV também foi consistente com a observada nos outros estudos.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova via de administração, nova concentração e nova forma farmacêutica terapêutica no país 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 QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Doses de até 50 mg/kg foram administradas sem efeitos tóxicos aparentes. No caso de superdose, recomenda-se que o paciente seja monitorado para quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e que um tratamento sintomático adequado seja instituído.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.**



**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

**Venda sob prescrição médica**

Reg. MS – 1.0180.0390

Responsável Técnico: Dra Elizabeth M. Oliveira  
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:  
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd  
Bo Tierras Nuevas Rt. 686 Km 2,3 - Manati - Porto Rico

Importado por:  
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.  
Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo – SP  
CNPJ 56.998.982/0001-07

**Esta Bula foi aprovada pela ANVISA em 30/09/2013.**



RECICLÁVEL

\* UltraSafe Passive é uma marca registrada por Safety Syringes, Inc. nos Estados Unidos da América.

Rev1013