



ENTYVIO[®]

Takeda Pharma Ltda.

Pó liofilizado para

solução injetável

300 mg



ENTYVIO®
vedolizumabe

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável em frasco-ampola de uso único contendo 300 mg de vedolizumabe.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 300 mg de vedolizumabe.

Excipientes: sacarose, histidina, cloridrato de histidina, cloridrato de arginina e polissorbato 80.

Após a reconstituição cada mL contém 60 mg de vedolizumabe.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de pacientes adultos com:

- Colite Ulcerativa moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou ao tratamento com um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).
- Doença de *Crohn* moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).
- Bolsite crônica moderada a grave na fase ativa que foram submetidos à proctocolectomia e bolsa ileal com anastomose ao canal anal por colite ulcerativa e que apresentaram uma resposta inadequada ou perda de resposta com terapia com antibióticos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ENTYVIO contém a substância ativa vedolizumabe, que pertence a um grupo de medicamentos biológicos denominados anticorpos monoclonais. O vedolizumabe bloqueia uma proteína presente na superfície dos glóbulos brancos do sangue que causa inflamação na Colite Ulcerativa e na Doença de Crohn e, dessa forma, reduz a inflamação.

A Colite Ulcerativa é uma doença inflamatória do intestino grosso que inicialmente é tratada com outros medicamentos. Se a sua resposta a estes tratamentos não for suficiente ou se você não tolerar estes medicamentos, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

A Doença de Crohn é uma doença inflamatória do trato gastrointestinal que inicialmente é tratada com outros medicamentos. Se a sua resposta a estes tratamentos não for suficiente ou se você não tolerar estes medicamentos, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

A Bolsite é uma doença inflamatória no revestimento da bolsa que foi criada durante a cirurgia para tratar a colite ulcerativa. Se você tem bolsite, poderá primeiramente receber antibióticos. Se a sua resposta aos antibióticos não for suficiente, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pessoas que são alérgicas ao vedolizumabe ou a qualquer um dos ingredientes da fórmula do produto.

Este medicamento é contraindicado para pessoas com infecção ativa grave, como por exemplo tuberculose, septicemia (infecção generalizada), inflamação gastrointestinal grave, infecção do sistema nervoso.

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

O vedolizumabe deve ser administrado por profissionais de saúde preparados para gerenciar reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, caso ocorra. Todos os pacientes devem ser observados continuamente durante a infusão. Para as duas primeiras infusões, eles devem ser observados para sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade aguda por aproximadamente duas horas após o término da infusão. Para todas as infusões subsequentes, os pacientes devem ser observados por aproximadamente uma hora após o término da infusão.

Informe imediatamente ao médico ou à enfermeira se você apresentar os sintomas abaixo, durante a administração deste medicamento ou no período entre as aplicações de ENTYVIO:

- Visão turva, perda da visão ou visão dupla, dificuldade para falar, fraqueza no braço ou perna, alteração na sua forma de andar ou problemas com o equilíbrio, dormência persistente, redução da sensibilidade ou perda da sensibilidade, perda da memória ou confusão. Estes podem ser sintomas de uma condição grave e potencialmente fatal do cérebro, conhecida como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).



- Se você tiver uma infecção ou suspeitar que tem uma infecção, se você apresentar calafrios, arrepios, tosse persistente ou febre alta. Algumas infecções podem se tornar graves e possivelmente representar um risco de vida se não forem tratadas.

- Apresentar sinais e sintomas de uma reação alérgica ou outra reação à infusão, tais como respiração ruidosa, dificuldade para respirar, urticária, coceira, inchaço ou tontura, que podem ocorrer durante ou depois da infusão.

- For receber qualquer vacina ou tiver sido vacinado recentemente. ENTYVIO pode afetar a maneira com que o seu organismo responde à vacinação.

- O risco de câncer é maior em pacientes que possuem Colite Ulcerativa e Doença de Crohn. Como medicamentos imunomoduladores podem aumentar o risco de câncer, converse com seu médico. Ele decidirá se você pode receber ENTYVIO.

- Se você não estiver se sentindo melhor, pois em alguns pacientes com Doença de Crohn muito ativa pode demorar até 14 semanas para a melhora com o vedolizumabe ser observada.

Uso em crianças e adolescentes

ENTYVIO não é recomendado para crianças e adolescentes (com menos de 18 anos de idade) devido à falta de informações relacionadas ao uso deste medicamento neste grupo de idade.

Uso de outros medicamentos e ENTYVIO

Informe ao médico se você estiver tomando, tomou recentemente ou for iniciar outros medicamentos.

ENTYVIO não deve ser usado com outros medicamentos biológicos que suprimem o sistema imunológico, pois o efeito deste uso concomitante é desconhecido.

Se você tomou anteriormente um medicamento a base de natalizumabe (usado para tratar uma doença denominada esclerose múltipla) ou de rituximabe (usado para tratar determinados tipos de câncer e artrite reumatoide), informe ao médico. Ele decidirá se você pode receber ENTYVIO.

Se você tiver feito tratamento com natalizumabe, deve esperar normalmente 12 semanas, no mínimo, antes de iniciar o tratamento com ENTYVIO, exceto se seu médico preferir iniciar o tratamento antes, em virtude de sua condição clínica.

Uso durante a gravidez e a amamentação

Se você estiver grávida, suspeitar que está grávida ou estiver planejando engravidar, converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com ENTYVIO. O efeito deste medicamento em mulheres grávidas não é conhecido. Portanto, o seu uso não é recomendado durante a gravidez, exceto se você e seu médico decidirem que o benefício para você supera claramente o risco potencial para você e o seu bebê.

As mulheres em idade fértil devem utilizar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento com ENTYVIO e por pelo menos 4,5 meses após o término do tratamento.

Informe ao médico se você estiver amamentando ou planejando amamentar, pois ENTYVIO passa para o leite e para o lactente e até o momento, não se sabe qual efeito isto pode ter no seu bebê. O uso de ENTYVIO em mulheres em amamentação deve levar em conta o benefício da terapia para a mãe e os riscos potenciais para a criança lactente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Este medicamento pode ter uma influência mínima na sua capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Um número pequeno de pacientes pode sentir tontura depois de receber ENTYVIO. Se você sentir tontura, não dirija ou use ferramentas ou máquinas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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?

Conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Proteger da luz.

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.

Após o preparo, a solução reconstituída e diluída deve ser utilizada imediatamente. Se isto não for possível, a solução pode ser armazenada por até 24 horas incluindo até 12 horas em temperatura de 20-25°C e o tempo restante em temperatura de 2°C-8°C. Não congelar a solução reconstituída ou diluída.

O pó liofilizado para solução injetável é um pó branco a quase branco para solução para infusão que deve ser reconstituído e diluído antes da administração.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele 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?

O tratamento com ENTYVIO deve ser iniciado e supervisionado por profissionais da saúde experientes no diagnóstico e no tratamento da Colite Ulcerativa ou da Doença de *Crohn*.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

ENTYVIO deve ser administrado apenas por via intravenosa (infusão na veia), após ser reconstituído e diluído. A infusão intravenosa deve ser administrada à você, por seu médico ou enfermeira em um hospital ou uma clínica, por meio de um sistema de gotejamento em uma das veias do braço (infusão intravenosa) durante cerca de 30 minutos. Não administrar por injeção intravenosa ou injeção em bolus. O pó liofilizado do vedolizumabe deve ser reconstituído em água estéril para injeção e diluído em 250 mL de solução injetável de 0,9% de cloreto de sódio antes da administração. Após a conclusão da infusão, lavar com 30 mL de 0,9% de solução injetável de cloreto de sódio. Os pacientes devem ser monitorados durante e após a infusão.

Para a aplicação das duas primeiras doses do medicamento, o médico ou a enfermeira irão acompanhar você de perto durante a infusão e por aproximadamente duas horas após o término da infusão. Para todas as doses subsequentes, você será acompanhado durante a infusão e por aproximadamente uma hora depois do término da infusão.

Após a reconstituição cada mL de ENTYVIO contém 60 mg de vedolizumabe.

Instruções para a reconstituição e a infusão

1. Usar técnicas assépticas ao preparar a solução de ENTYVIO para a infusão intravenosa.
2. Remover a tampa flip-off do frasco e passar um algodão embebido em álcool na tampa de borracha. Reconstituir o produto com 4,8 mL de água para injeção estéril em temperatura ambiente (20-25°C), usando uma seringa com agulha de calibre 21-25.
3. Inserir a agulha no centro do batoque e direcionar o jato de líquido para a parede do frasco a fim de evitar a formação excessiva de espuma.
4. Girar o frasco cuidadosamente durante pelo menos 15 segundos. Não agitar vigorosamente ou inverter o frasco.
5. Deixar o frasco em repouso por até 20 minutos em temperatura ambiente (20-25°C), a fim de permitir a reconstituição e deixar a espuma assentar. O frasco pode ser girado e inspecionado quanto à dissolução durante este tempo. Se a dissolução não estiver completa depois de 20 minutos, aguardar mais 10 minutos para dissolução. Não use se o medicamento não se dissolver dentro de 30 minutos.
6. Inspeccionar a solução reconstituída visualmente quanto à presença de material particulado e descoloração antes da diluição. A solução deve ser límpida ou opalescente, incolor a amarelo claro



- e livre de partículas visíveis. A solução reconstituída com cor não característica ou contendo partículas não deve ser administrada.
7. Uma vez dissolvida, inverter o frasco cuidadosamente três vezes.
 8. Imediatamente aspirar 5 mL (300 mg) do ENTYVIO reconstituído usando uma seringa de calibre 21-25.
 9. Adicionar 5 mL (300 mg) do ENTYVIO reconstituído em bolsa de infusão contendo 250 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% estéril e misturar cuidadosamente. Não adicionar outros medicamentos à solução de infusão preparada ou ao equipo de infusão intravenosa. Administrar a solução para infusão durante 30 minutos.

ENTYVIO não contém conservantes. Uma vez reconstituído, a solução para infusão deve ser usada o quanto antes.

Estabilidade da solução reconstituída de vedolizumabe no frasco para injetáveis:

A estabilidade durante a utilização da solução reconstituída no frasco-ampola foi demonstrada durante 8 horas a 2°C-8°C.

Estabilidade da solução diluída de vedolizumabe em solução de cloreto de sódio a 0,9%:

A estabilidade em uso da solução diluída em solução de cloreto de sódio a 0,9% na bolsa da bomba de infusão foi demonstrada por 12 horas a 20°C-25°C ou 24 horas a 2°C-8°C.

A estabilidade em uso combinada do vedolizumabe no frasco-ampola e na bolsa da bomba de infusão com solução de cloreto de sódio a 0,9% contempla um total de 12 horas a 20°C-25°C ou 24 horas a 2°C-8°C. Um período de 24 horas pode incluir até 8 horas de armazenamento a 2°C-8°C para a solução reconstituída no frasco-ampola e até 12 horas de armazenamento a 20°C-25°C para a solução diluída na bolsa da bomba de infusão; entretanto, a bolsa da bomba de infusão deve ser armazenada no refrigerador (2°C-8°C) pelo resto do período de 24 horas.

Dessa forma, os cuidados de conservação são resumidos na tabela abaixo:

Cuidados de conservação	2°C-8°C	20°C-25°C
Solução reconstituída no frasco-ampola	8 horas	Não armazenar ¹
Solução diluída em cloreto de sódio 0,9%	24 horas ^{2,3}	12 horas ²

¹ Até 30 minutos são permitidos para reconstituição.

² Esse período assume que a solução reconstituída é imediatamente diluída em cloreto de sódio 0,9% e mantida somente na bolsa da bomba de infusão. Qualquer período que a solução reconstituída for mantida no frasco-ampola deve ser subtraído do período permitido de permanência total para a solução diluída na bolsa da bomba de infusão.

³ Esse período pode incluir até 12 horas a 20°C-25°C.

Não congelar a solução reconstituída ou diluída.

Não guardar qualquer quantidade não utilizada da solução para infusão para reutilização.

DOSE E FREQUÊNCIA DO TRATAMENTO

A dose recomendada de ENTYVIO para o tratamento da Colite Ulcerativa, Doença de Crohn e Bolsite é 300 mg (um frasco-ampola), aplicada de acordo com o esquema abaixo:



Semana (infusão)	Dose Recomendada
Semana 0	300 mg
Semana 2	300 mg
Semana 6	300 mg
Manutenção do Tratamento (a cada 8 semanas)	300 mg

O médico pode alterar este esquema de tratamento dependendo da forma como você responde ao ENTYVIO.

- Reinício do tratamento

Se o tratamento for interrompido e houver necessidade de reiniciar o tratamento com ENTYVIO, o seu médico poderá avaliar a frequência a ser considerada.

- Corticosteróides

Em pacientes que responderem ao tratamento com ENTYVIO, o uso de medicamentos corticosteroides (corticóide) pode ser reduzido e/ou interrompido a critério médico.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia do vedolizumabe não foram estabelecidas em crianças com idade de 0 a 17 anos. Não há dados disponíveis.

Uso em pacientes idosos

Não é necessário ajustar a dose para pacientes idosos.

Uso em pacientes com comprometimento dos rins ou do fígado

ENTYVIO não foi estudado nestas populações de pacientes e, portanto, não é possível recomendar uma dose.

Siga a orientação do 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?

Se você se esquecer ou não puder comparecer à consulta para receber a infusão, marque outra consulta assim que possível.

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

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

Como todos os medicamentos, ENTYVIO pode causar efeitos colaterais, mas não em todas as pessoas que são tratadas.

Os possíveis efeitos colaterais graves incluem reações à infusão ou reações alérgicas (podem afetar até 1 em 100 pessoas) e infecções (podem afetar 1 em 10 pessoas).

Informe ao médico imediatamente se você apresentar respiração ruidosa ou dificuldade para respirar, urticária, coceira na pele, inchaço, batimento rápido do coração, mal-estar, dor no local da infusão, vermelhidão da pele, calafrios ou arrepios, febre alta ou erupção cutânea.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): resfriado comum, dor nas articulações, dor de cabeça.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor nas extremidades, bronquite, inflamação gastrointestinal, infecção respiratória nas vias aéreas superiores (nariz e garganta), gripe, sinusite, dor de garganta, formigamento na pele, pressão alta, dor no fundo da boca, nariz entupido, tosse, infecção do ânus, úlcera no ânus, náusea, azia, prisão de ventre, inchaço abdominal, gases, hemorroidas, erupção e vermelhidão da pele, coceira e eczema na pele, suores noturnos, acne (espinhas), contração muscular involuntária, dor nas costas, fraqueza muscular, cansaço, febre, pneumonia, infecção intestinal pela bactéria *Clostridium difficile*, herpes zoster, sangramento retal, reação relacionada à infusão (fraqueza e desconforto no peito), reação no local da infusão (incluindo dor e irritação no local).



Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção respiratória, candidíase na boca e garganta, infecção vaginal, vermelhidão e sensibilidade do folículo capilar, calafrios, sensação de frio, visão turva.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas repentinas e graves que podem levar à dificuldade de respirar, inchaço, aumento dos batimentos do coração, suor, diminuição da pressão sanguínea, tontura, perda de consciência e colapso (reação alérgica generalizada e grave).

Reação desconhecida: doença pulmonar levando à falta de ar (doença pulmonar intersticial).

Descrição de algumas reações adversas específicas:

- Reações relacionadas à infusão

Nos estudos clínicos, alguns pacientes apresentaram eventos adversos relacionados à infusão do medicamento. As reações relacionadas à infusão observadas se resolveram, em geral, após a infusão, sem intervenção ou com intervenção mínima. A maioria das reações relacionadas à infusão ocorreu dentro das primeiras duas horas. A maioria das reações relacionadas à infusão não foi grave e ocorreu durante a infusão ou dentro da primeira hora após o término da infusão.

Ainda, foram reportadas feridas na boca, inchaço, inchaço nas extremidades, desconforto torácico, fraqueza, doença nos rins, infecções no nariz e na garganta, vermelhidão. Todos os eventos foram relatados como de intensidade leve a moderada.

- Infecções

Nos estudos clínicos, as infecções consistiram principalmente de resfriado, infecção respiratória, sinusite e infecções do trato urinário. A maioria dos pacientes continuou o vedolizumabe após a resolução da infecção. Também foram relatadas infecções graves, que incluíram tuberculose, infecção generalizada (algumas fatais), infecção generalizada por *Salmonella*, meningite por *Listeria* e colite por citomegalovírus. Apenas 1 paciente apresentou infecção gastrointestinal grave. O indivíduo foi internado para observação e se recuperou do evento.

- Imunogenicidade

No geral, não houve correlação aparente do desenvolvimento de anticorpo antivedolizumabe com a resposta clínica ou os eventos adversos.

- Neoplasias malignas

No geral, os resultados do programa clínico até o momento não sugerem um aumento do risco para câncer com o tratamento com vedolizumabe. Entretanto a exposição a longo prazo foi limitada. As avaliações da segurança em longo prazo estão em andamento.

- Experiência Pós-comercialização

No contexto pós-comercialização foram identificados relatos de anafilaxia, uma reação alérgica pontual que pode levar à morte. No entanto, a frequência dessa reação é desconhecida

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Doses de até 10 mg/kg (aproximadamente 2,5 vezes a dose recomendada) foram administradas em estudos clínicos. Nos estudos clínicos não foi observada toxicidade limitante da dose.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS – 1.0639.0271

Farm. Resp: Alex Bernacchi

CRF-SP 33.461



Importado por:

Takeda Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm. - Jaguariúna-SP
CNPJ 60.397.775/0001-74

Fabricado e embalado (emb. primária) por:

Hospira Inc.
McPherson – EUA

Ou

Patheon Italia S.p.A,
Ferentino – Itália

Ou

Takeda Pharmaceutical Company Limited
Hikari - Japão

Embalado (emb. secundária) por:

Takeda Austria GmbH
Linz – Áustria

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



ENT_IV_0622_0524_VP



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/01/2016	1214168/16-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2016	1214168/16-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2016	Inclusão inicial	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
09/09/2016	2266592/16-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2016	2266592/16-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2016	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
25/04/2018	0329817/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2017 25/04/2018	2308219/17- 4 0329817/18-5	70207 - MEDICAMENTOS – Alteração de Razão Social em Certificado Vigente de Sítio Produto Certificado em Outros Países ou MERCOSUL 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/03/2018 25/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS



23/08/2018	0833687/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2018	0833687/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2018	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
13/01/2020	0115143/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018 13/01/2020	1205029/18-6 0115143/20-6	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2019 13/01/2020	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
09/03/2020	0715291/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2019	3222711/19-6	1513 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos cuidados de conservação	10/02/2020	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
12/08/2020	2688336/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	12/08/2020	2688336/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2020	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS



		60/12							
15/04/2021	1443046/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2021	1443046/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2021	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
29/10/2021	4289831/21-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/12/2020	4567607/20 -1	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	27/09/2021	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
28/06/2023	0662501/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2021	0191782/21-0	11964 - PRODUTOS BIOLÓGICOS – 75a. Inclusão ou substituição da via de Administração	09/01/2023	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
01/09/2023	0933350/23-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2023	0933350/23-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2023	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2022	5058315/22-8	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	15/04/2024	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS



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



ENTYVIO[®]

Takeda Pharma Ltda.

Pó liofilizado para
solução injetável

300 mg

Apresentação institucional



ENTYVIO®
vedolizumabe

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável em frasco-ampola de uso único contendo 300 mg de vedolizumabe.

VIA INTRAVENOSA USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 300 mg de vedolizumabe.

Excipientes: sacarose, histidina, cloridrato de histidina, cloridrato de arginina e polissorbato 80.
Após a reconstituição cada mL contém 60 mg de vedolizumabe.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de pacientes adultos com:

- Colite Ulcerativa moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou ao tratamento com um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).
- Doença de *Crohn* moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).
- Bolsite crônica moderada a grave na fase ativa que foram submetidos à proctocolectomia e bolsa ileal com anastomose ao canal anal por colite ulcerativa e que apresentaram uma resposta inadequada ou perda de resposta com terapia com antibióticos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ENTYVIO contém a substância ativa vedolizumabe, que pertence a um grupo de medicamentos biológicos denominados anticorpos monoclonais. O vedolizumabe bloqueia uma proteína presente na superfície dos glóbulos brancos do sangue que causa inflamação na Colite Ulcerativa e na Doença de *Crohn* e, dessa forma, reduz a inflamação.

A Colite Ulcerativa é uma doença inflamatória do intestino grosso que inicialmente é tratada com outros medicamentos. Se a sua resposta a estes tratamentos não for suficiente ou se você não tolerar estes medicamentos, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

A Doença de *Crohn* é uma doença inflamatória do trato gastrointestinal que inicialmente é tratada com outros medicamentos. Se a sua resposta a estes tratamentos não for suficiente ou se você não tolerar estes medicamentos, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

A Bolsite é uma doença inflamatória no revestimento da bolsa que foi criada durante a cirurgia para tratar a colite ulcerativa. Se você tem bolsite, poderá primeiramente receber antibióticos. Se a sua resposta aos antibióticos não for suficiente, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pessoas que são alérgicas ao vedolizumabe ou a qualquer um dos ingredientes da fórmula do produto.

Este medicamento é contraindicado para pessoas com infecção ativa grave, como por exemplo tuberculose, septicemia (infecção generalizada), inflamação gastrointestinal grave, infecção do sistema nervoso.

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

O vedolizumabe deve ser administrado por profissionais de saúde preparados para gerenciar reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, caso ocorra. Todos os pacientes devem ser observados continuamente durante a infusão. Para as duas primeiras infusões, eles devem ser observados para sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade aguda por aproximadamente duas horas após o término da infusão. Para todas as infusões subsequentes, os pacientes devem ser observados por aproximadamente uma hora após o término da infusão.

Informe imediatamente ao médico ou à enfermeira se você apresentar os sintomas abaixo, durante a administração deste medicamento ou no período entre as aplicações de ENTYVIO:

- Visão turva, perda da visão ou visão dupla, dificuldade para falar, fraqueza no braço ou perna, alteração na sua forma de andar ou problemas com o equilíbrio, dormência persistente, redução da sensibilidade ou perda da sensibilidade, perda da memória ou confusão. Estes podem ser sintomas de uma condição grave e potencialmente fatal do cérebro, conhecida como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).



- Se você tiver uma infecção ou suspeitar que tem uma infecção, se você apresentar calafrios, arrepios, tosse persistente ou febre alta. Algumas infecções podem se tornar graves e possivelmente representar um risco de vida se não forem tratadas.

- Apresentar sinais e sintomas de uma reação alérgica ou outra reação à infusão, tais como respiração ruidosa, dificuldade para respirar, urticária, coceira, inchaço ou tontura, que podem ocorrer durante ou depois da infusão.

- For receber qualquer vacina ou tiver sido vacinado recentemente. ENTYVIO pode afetar a maneira com que o seu organismo responde à vacinação.

- O risco de câncer é maior em pacientes que possuem Colite Ulcerativa e Doença de Crohn. Como medicamentos imunomoduladores podem aumentar o risco de câncer, converse com seu médico. Ele decidirá se você pode receber ENTYVIO.

- Se você não estiver se sentindo melhor, pois em alguns pacientes com Doença de Crohn muito ativa pode demorar até 14 semanas para a melhora com o vedolizumabe ser observada.

Uso em crianças e adolescentes

ENTYVIO não é recomendado para crianças e adolescentes (com menos de 18 anos de idade) devido à falta de informações relacionadas ao uso deste medicamento neste grupo de idade.

Uso de outros medicamentos e ENTYVIO

Informe ao médico se você estiver tomando, tomou recentemente ou for iniciar outros medicamentos.

ENTYVIO não deve ser usado com outros medicamentos biológicos que suprimem o sistema imunológico, pois o efeito deste uso concomitante é desconhecido.

Se você tomou anteriormente um medicamento a base de natalizumabe (usado para tratar uma doença denominada esclerose múltipla) ou de rituximabe (usado para tratar determinados tipos de câncer e artrite reumatoide), informe ao médico. Ele decidirá se você pode receber ENTYVIO.

Se você tiver feito tratamento com natalizumabe, deve esperar normalmente 12 semanas, no mínimo, antes de iniciar o tratamento com ENTYVIO, exceto se seu médico preferir iniciar o tratamento antes, em virtude de sua condição clínica.

Uso durante a gravidez e a amamentação

Se você estiver grávida, suspeitar que está grávida ou estiver planejando engravidar, converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com ENTYVIO. O efeito deste medicamento em mulheres grávidas não é conhecido. Portanto, o seu uso não é recomendado durante a gravidez, exceto se você e seu médico decidirem que o benefício para você supera claramente o risco potencial para você e o seu bebê.

As mulheres em idade fértil devem utilizar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento com ENTYVIO e por pelo menos 4,5 meses após o término do tratamento.

Informe ao médico se você estiver amamentando ou planejando amamentar, pois ENTYVIO passa para o leite e para o lactente e até o momento, não se sabe qual efeito isto pode ter no seu bebê. O uso de ENTYVIO em mulheres em amamentação deve levar em conta o benefício da terapia para a mãe e os riscos potenciais para a criança lactente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Este medicamento pode ter uma influência mínima na sua capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Um número pequeno de pacientes pode sentir tontura depois de receber ENTYVIO. Se você sentir tontura, não dirija ou use ferramentas ou máquinas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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?

Conservar sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Proteger da luz.

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.

Após o preparo, a solução reconstituída e diluída deve ser utilizada imediatamente. Se isto não for possível, a solução pode ser armazenada por até 24 horas incluindo até 12 horas em temperatura de 20-25°C e o tempo restante em temperatura de 2°C-8°C. Não congelar a solução reconstituída ou diluída.

O pó liofilizado para solução injetável é um pó branco a quase branco para solução para infusão que deve ser reconstituído e diluído antes da administração.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele 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?

O tratamento com ENTYVIO deve ser iniciado e supervisionado por profissionais da saúde experientes no diagnóstico e no tratamento da Colite Ulcerativa ou da Doença de *Crohn*.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

ENTYVIO deve ser administrado apenas por via intravenosa (infusão na veia), após ser reconstituído e diluído. A infusão intravenosa deve ser administrada à você, por seu médico ou enfermeira em um hospital ou uma clínica, por meio de um sistema de gotejamento em uma das veias do braço (infusão intravenosa) durante cerca de 30 minutos. Não administrar por injeção intravenosa ou injeção em bolus. O pó liofilizado do vedolizumabe deve ser reconstituído em água estéril para injeção e diluído em 250 mL de solução injetável de 0,9% de cloreto de sódio antes da administração. Após a conclusão da infusão, lavar com 30 mL de 0,9% de solução injetável de cloreto de sódio. Os pacientes devem ser monitorados durante e após a infusão.

Para a aplicação das duas primeiras doses do medicamento, o médico ou a enfermeira irão acompanhar você de perto durante a infusão e por aproximadamente duas horas após o término da infusão. Para todas as doses subsequentes, você será acompanhado durante a infusão e por aproximadamente uma hora depois do término da infusão.

Após a reconstituição cada mL de ENTYVIO contém 60 mg de vedolizumabe.

Instruções para a reconstituição e a infusão

1. Usar técnicas assépticas ao preparar a solução de ENTYVIO para a infusão intravenosa.
2. Remover a tampa flip-off do frasco e passar um algodão embebido em álcool na tampa de borracha. Reconstituir o produto com 4,8 mL de água para injeção estéril em temperatura ambiente (20-25°C), usando uma seringa com agulha de calibre 21-25.
3. Inserir a agulha no centro do batoque e direcionar o jato de líquido para a parede do frasco a fim de evitar a formação excessiva de espuma.
4. Girar o frasco cuidadosamente durante pelo menos 15 segundos. Não agitar vigorosamente ou inverter o frasco.
5. Deixar o frasco em repouso por até 20 minutos em temperatura ambiente (20-25°C), a fim de permitir a reconstituição e deixar a espuma assentar. O frasco pode ser girado e inspecionado quanto à dissolução durante este tempo. Se a dissolução não estiver completa depois de 20 minutos, aguardar mais 10 minutos para dissolução. Não use se o medicamento não se dissolver dentro de 30 minutos.
6. Inspeccionar a solução reconstituída visualmente quanto à presença de material particulado e descoloração antes da diluição. A solução deve ser límpida ou opalescente, incolor a amarelo claro



- e livre de partículas visíveis. A solução reconstituída com cor não característica ou contendo partículas não deve ser administrada.
7. Uma vez dissolvida, inverter o frasco cuidadosamente três vezes.
 8. Imediatamente aspirar 5 mL (300 mg) do ENTYVIO reconstituído usando uma seringa de calibre 21-25.
 9. Adicionar 5 mL (300 mg) do ENTYVIO reconstituído em bolsa de infusão contendo 250 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% estéril e misturar cuidadosamente. Não adicionar outros medicamentos à solução de infusão preparada ou ao equipo de infusão intravenosa. Administrar a solução para infusão durante 30 minutos.

ENTYVIO não contém conservantes. Uma vez reconstituído, a solução para infusão deve ser usada o quanto antes.

Estabilidade da solução reconstituída de vedolizumabe no frasco para injetáveis:

A estabilidade durante a utilização da solução reconstituída no frasco-ampola foi demonstrada durante 8 horas a 2°C-8°C.

Estabilidade da solução diluída de vedolizumabe em solução de cloreto de sódio a 0,9%:

A estabilidade em uso da solução diluída em solução de cloreto de sódio a 0,9% na bolsa da bomba de infusão foi demonstrada por 12 horas a 20°C-25°C ou 24 horas a 2°C-8°C.

A estabilidade em uso combinada do vedolizumabe no frasco-ampola e na bolsa da bomba de infusão com solução de cloreto de sódio a 0,9% contempla um total de 12 horas a 20°C-25°C ou 24 horas a 2°C-8°C. Um período de 24 horas pode incluir até 8 horas de armazenamento a 2°C-8°C para a solução reconstituída no frasco-ampola e até 12 horas de armazenamento a 20°C-25°C para a solução diluída na bolsa da bomba de infusão; entretanto, a bolsa da bomba de infusão deve ser armazenada no refrigerador (2°C-8°C) pelo resto do período de 24 horas.

Dessa forma, os cuidados de conservação são resumidos na tabela abaixo:

Cuidados de conservação		
	2°C-8°C	20°C-25°C
Solução reconstituída no frasco-ampola	8 horas	Não armazenar ¹
Solução diluída em cloreto de sódio 0,9%	24 horas ^{2,3}	12 horas ²

¹ Até 30 minutos são permitidos para reconstituição.

² Esse período assume que a solução reconstituída é imediatamente diluída em cloreto de sódio 0,9% e mantida somente na bolsa da bomba de infusão. Qualquer período que a solução reconstituída for mantida no frasco-ampola deve ser subtraído do período permitido de permanência total para a solução diluída na bolsa da bomba de infusão.

³ Esse período pode incluir até 12 horas a 20°C-25°C.

Não congelar a solução reconstituída ou diluída.

Não guardar qualquer quantidade não utilizada da solução para infusão para reutilização.

DOSE E FREQUÊNCIA DO TRATAMENTO

A dose recomendada de ENTYVIO para o tratamento da Colite Ulcerativa e da Doença de *Crohn* é 300 mg (um frasco-ampola), aplicada de acordo com o esquema abaixo:



Semana (infusão)	Dose Recomendada
Semana 0	300 mg
Semana 2	300 mg
Semana 6	300 mg
Manutenção do Tratamento (a cada 8 semanas)	300 mg

O médico pode alterar este esquema de tratamento dependendo da forma como você responde ao ENTYVIO.

- Reinício do tratamento

Se o tratamento for interrompido e houver necessidade de reiniciar o tratamento com ENTYVIO, o seu médico poderá avaliar a frequência a ser considerada.

- Corticosteróides

Em pacientes que responderem ao tratamento com ENTYVIO, o uso de medicamentos corticosteróides (corticóide) pode ser reduzido e/ou interrompido a critério médico.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia do vedolizumabe não foram estabelecidas em crianças com idade de 0 a 17 anos. Não há dados disponíveis.

Uso em pacientes idosos

Não é necessário ajustar a dose para pacientes idosos.

Uso em pacientes com comprometimento dos rins ou do fígado

ENTYVIO não foi estudado nestas populações de pacientes e, portanto, não é possível recomendar uma dose.

Siga a orientação do 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?

Se você se esquecer ou não puder comparecer à consulta para receber a infusão, marque outra consulta assim que possível.

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

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

Como todos os medicamentos, ENTYVIO pode causar efeitos colaterais, mas não em todas as pessoas que são tratadas.

Os possíveis efeitos colaterais graves incluem reações à infusão ou reações alérgicas (podem afetar até 1 em 100 pessoas) e infecções (podem afetar 1 em 10 pessoas).

Informe ao médico imediatamente se você apresentar respiração ruidosa ou dificuldade para respirar, urticária, coceira na pele, inchaço, batimento rápido do coração, mal-estar, dor no local da infusão, vermelhidão da pele, calafrios ou arrepios, febre alta ou erupção cutânea.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): resfriado comum, dor nas articulações, dor de cabeça.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor nas extremidades, bronquite, inflamação gastrointestinal, infecção respiratória nas vias aéreas superiores (nariz e garganta), gripe, sinusite, dor de garganta, formigamento na pele, pressão alta, dor no fundo da boca, nariz entupido, tosse, infecção do ânus, úlcera no ânus, náusea, azia, prisão de ventre, inchaço abdominal, gases, hemorroidas, erupção e vermelhidão da pele, coceira e eczema na pele, suores noturnos, acne (espinhas), contração muscular involuntária, dor nas costas, fraqueza muscular, cansaço, febre, pneumonia, infecção intestinal pela bactéria *Clostridium difficile*, herpes zoster, sangramento retal, reação relacionada à infusão (fraqueza e desconforto no peito), reação no local da infusão (incluindo dor e irritação no local).



Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção respiratória, candidíase na boca e garganta, infecção vaginal, vermelhidão e sensibilidade do folículo capilar, calafrios, sensação de frio, visão turva.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas repentinas e graves que podem levar à dificuldade de respirar, inchaço, aumento dos batimentos do coração, suor, diminuição da pressão sanguínea, tontura, perda de consciência e colapso (reação alérgica generalizada e grave).

Reação desconhecida: doença pulmonar levando à falta de ar (doença pulmonar intersticial).

Descrição de algumas reações adversas específicas:

- Reações relacionadas à infusão

Nos estudos clínicos, alguns pacientes apresentaram eventos adversos relacionados à infusão do medicamento. As reações relacionadas à infusão observadas se resolveram, em geral, após a infusão, sem intervenção ou com intervenção mínima. A maioria das reações relacionadas à infusão ocorreu dentro das primeiras duas horas. A maioria das reações relacionadas à infusão não foi grave e ocorreu durante a infusão ou dentro da primeira hora após o término da infusão.

Ainda, foram reportadas feridas na boca, inchaço, inchaço nas extremidades, desconforto torácico, fraqueza, doença nos rins, infecções no nariz e na garganta, vermelhidão. Todos os eventos foram relatados como de intensidade leve a moderada.

- Infecções

Nos estudos clínicos, as infecções consistiram principalmente de resfriado, infecção respiratória, sinusite e infecções do trato urinário. A maioria dos pacientes continuou o vedolizumabe após a resolução da infecção. Também foram relatadas infecções graves, que incluíram tuberculose, infecção generalizada (algumas fatais), infecção generalizada por *Salmonella*, meningite por *Listeria* e colite por citomegalovírus. Apenas 1 paciente apresentou infecção gastrointestinal grave. O indivíduo foi internado para observação e se recuperou do evento.

- Imunogenicidade

No geral, não houve correlação aparente do desenvolvimento de anticorpo antivedolizumabe com a resposta clínica ou os eventos adversos.

- Neoplasias malignas

No geral, os resultados do programa clínico até o momento não sugerem um aumento do risco para câncer com o tratamento com vedolizumabe. Entretanto a exposição a longo prazo foi limitada. As avaliações da segurança em longo prazo estão em andamento.

- Experiência Pós-comercialização

No contexto pós-comercialização foram identificados relatos de anafilaxia, uma reação alérgica pontual que pode levar à morte. No entanto, a frequência dessa reação é desconhecida

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Doses de até 10 mg/kg (aproximadamente 2,5 vezes a dose recomendada) foram administradas em estudos clínicos. Nos estudos clínicos não foi observada toxicidade limitante da dose.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



MS – 1.0639.0271
Farm. Resp: Alex Bernacchi
CRF-SP 33.461

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm. - Jaguariúna-SP
CNPJ 60.397.775/0001-74

Fabricado e embalado (emb. primária) por:

Hospira Inc.
McPherson – EUA

Ou

Patheon Italia S.p.A,
Ferentino – Itália

Ou

Takeda Pharmaceutical Company Limited
Hikari - Japão

Embalado (emb. secundária) por:

Takeda Austria GmbH
Linz – Áustria

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



ENT_IV_0622_0524_VP_MS



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/01/2016	1214168/16-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2016	1214168/16-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2016	Inclusão inicial	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
09/09/2016	2266592/16-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2016	2266592/16-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2016	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
25/04/2018	0329817/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2017 25/04/2018	2308219/17- 4 0329817/18-5	70207 - MEDICAMENTOS – Alteração de Razão Social em Certificado Vigente de Sítio Produto Certificado em Outros Países ou MERCOSUL 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de	26/03/2018 25/04/2018	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS



					Texto de Bula – RDC 60/12				
23/08/2018	0833687/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2018	0833687/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2018	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
13/01/2020	0115143/20-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2018 13/01/2020	1205029/18-6 0115143/20-6	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2019 13/01/2020	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
09/03/2020	0715291/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2019	3222711/19-6	1513 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos cuidados de conservação	10/02/2020	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS



12/08/2020	2688336/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2020	2688336/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2020	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
15/04/2021	1443046/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2021	1443046/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2021	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
29/10/2021	4289831/21-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/12/2020	4567607/20 -1	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	27/09/2021	DIZERES LEGAIS	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
28/06/2023	0662501233	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2021	0191782/21-0	11964 - PRODUTOS BIOLÓGICOS – 75a. Inclusão ou substituição da via de Administração	09/01/2023	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
01/09/2023	0933350/23-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2023	0933350/23-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2023	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS



-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2022	5058315/22-8	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	15/04/2024	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	300 MG PO LIOF INJ CT 1 FA VD TRANS
---	---	--	------------	--------------	--	------------	---	----	--



ENTYVIO[®]

Takeda Pharma Ltda.

Solução injetável

108 mg



Entyvio[®]
vedolizumabe

APRESENTAÇÕES

Solução injetável contendo 108 mg de vedolizumabe em dose única (0,68 mL) na forma de seringa preenchida com caneta aplicadora.
Embalagem com 2 canetas preenchidas.

VIA SUBCUTÂNEA USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada caneta contém 108 mg de vedolizumabe em 0,68 mL de solução
Excipientes: ácido cítrico monohidratado, citrato de sódio di-hidratado, L-histidina, monoclórato de L-histidina, cloridrato de L-arginina, polissorbato 80, água para injetáveis.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de pacientes adultos com:

- Colite Ulcerativa moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou ao tratamento com um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).
- Doença de *Crohn* moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ENTYVIO contém a substância ativa vedolizumabe, que pertence a um grupo de medicamentos biológicos denominados anticorpos monoclonais. O vedolizumabe bloqueia uma proteína presente na superfície dos glóbulos brancos do sangue que causa inflamação na Colite Ulcerativa e na Doença de *Crohn* e, dessa forma, reduz a inflamação.

A Colite Ulcerativa é uma doença inflamatória do intestino grosso que inicialmente é tratada com outros medicamentos. Se a sua resposta a estes tratamentos não for suficiente ou se você não tolerar estes medicamentos, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

A Doença de *Crohn* é uma doença inflamatória do trato gastrointestinal que inicialmente é tratada com outros medicamentos. Se a sua resposta a estes tratamentos não for suficiente ou se você não tolerar estes medicamentos, o médico poderá prescrever ENTYVIO para reduzir os sinais e os sintomas da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para pessoas que são alérgicas ao vedolizumabe ou a qualquer um dos ingredientes da fórmula do produto.

Este medicamento é contraindicado para pessoas com infecção ativa grave, como por exemplo tuberculose, septicemia (infecção generalizada), inflamação gastrointestinal grave, infecção do sistema nervoso.

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

Você deve iniciar o tratamento com ENTYVIO intravenoso, o qual deve ser administrado por profissional de saúde preparado para gerenciar reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, caso ocorra.

ENTYVIO subcutâneo deve ser utilizado apenas na fase de manutenção, após pelo menos duas infusões de ENTYVIO intravenoso.

Seu médico avaliará se e quando você pode migrar para ENTYVIO subcutâneo.

Ao iniciar o tratamento, informe imediatamente ao seu médico se você:

- Apresentar visão turva, perda da visão ou visão dupla, dificuldade para falar, fraqueza no braço ou perna, alteração na sua forma de andar ou problemas com o equilíbrio, dormência persistente, redução da sensibilidade ou perda da sensibilidade, perda da memória ou confusão. Estes podem ser sintomas de uma condição grave e potencialmente fatal do cérebro, conhecida como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).



- Tiver uma infecção ou suspeitar que tem uma infecção, se você apresentar calafrios, arrepios, tosse persistente ou febre alta. Algumas infecções podem se tornar graves e possivelmente representar um risco à vida se não forem tratadas.
- Apresentar sinais e sintomas de uma reação alérgica ou outra reação à aplicação, tais como respiração ruidosa, dificuldade para respirar, urticária, coceira, inchaço ou tontura, que podem ocorrer durante ou depois da aplicação.
- For receber qualquer vacina ou tiver sido vacinado recentemente. ENTYVIO pode afetar a maneira com que o seu organismo responde à vacinação.
- O risco de câncer é maior em pacientes que possuem Colite Ulcerativa e Doença de *Crohn*. Como medicamentos imunomoduladores podem aumentar o risco de câncer, converse com seu médico. Ele decidirá se você pode receber ENTYVIO.
- Se você não estiver se sentindo melhor, converse com o seu médico. Em alguns pacientes com Doença de *Crohn* muito ativa pode demorar até 14 semanas para a melhora com o ENTYVIO ser observada.

Uso em crianças e adolescentes

ENTYVIO não é recomendado para crianças e adolescentes (com menos de 18 anos de idade) devido à falta de informações relacionadas ao uso deste medicamento neste grupo de idade.

Uso de outros medicamentos e ENTYVIO

Informe ao médico se você estiver tomando, tomou recentemente ou for iniciar outros medicamentos.

ENTYVIO não deve ser usado com outros medicamentos biológicos que suprimem o sistema imunológico, pois o efeito deste uso concomitante é desconhecido.

Se você tomou anteriormente um medicamento à base de natalizumabe (usado para tratar uma doença denominada esclerose múltipla) ou de rituximabe (usado para tratar determinados tipos de câncer e artrite reumatoide), informe ao médico. Ele decidirá se você pode receber ENTYVIO.

Se você tiver feito tratamento com natalizumabe, deve esperar normalmente 12 semanas, no mínimo, antes de iniciar o tratamento com ENTYVIO, exceto se seu médico preferir iniciar o tratamento antes, em virtude de sua condição clínica.

Uso durante a gravidez e a amamentação

Se você estiver grávida, suspeitar que está grávida ou estiver planejando engravidar, converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com ENTYVIO. O efeito deste medicamento em mulheres grávidas não é conhecido. Portanto, o seu uso não é recomendado durante a gravidez, exceto se você e seu médico decidirem que o benefício para você supera claramente o risco potencial para você e o seu bebê.

As mulheres em idade fértil devem utilizar métodos para evitar a gravidez durante o tratamento com ENTYVIO e por pelo menos 4 meses e meio após o término do tratamento.

Informe ao médico se você estiver amamentando ou planejando amamentar, pois ENTYVIO passa para o leite e para o lactente e até o momento, não se sabe qual efeito isto pode ter no seu bebê. O uso de ENTYVIO em mulheres em amamentação deve levar em conta o benefício da terapia para a mãe e os riscos potenciais para a criança lactente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Este medicamento pode ter uma influência mínima na sua capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Um número pequeno de pacientes pode sentir tontura depois de receber ENTYVIO. Se você sentir tontura, não dirija ou use ferramentas ou máquinas.



Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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?

ENTYVIO deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Proteger da luz, Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

Se necessário, ENTYVIO pode ser mantido fora do refrigerador em sua embalagem original em temperatura de até 25°C por até 7 dias. Não utilize o produto se o mesmo for mantido fora da geladeira por mais de 7 dias. Não congelar.

ENTYVIO subcutâneo é uma solução transparente ou opalescente, incolor a amarela, livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele 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?

O tratamento com ENTYVIO deve ser iniciado com ENTYVIO intravenoso e, portanto, deve ser supervisionado por profissionais da saúde experientes no diagnóstico e no tratamento da Colite Ulcerativa ou da Doença de *Crohn*.

ENTYVIO subcutâneo será utilizado como tratamento de manutenção, após você ter recebido, pelo menos, 2 doses do ENTYVIO intravenoso.

MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

ENTYVIO em canetas é apenas para administração subcutânea.

Deve ser mantido refrigerado de 2°C a 8°C, protegido da luz solar direta e não pode congelar. Não use ENTYVIO subcutâneo se tiver sido congelado.

Após retirar o produto do refrigerador, aguarde 30 minutos antes de injetar para permitir que a solução atinja a temperatura ambiente.

Se necessário, a caneta pode ser conservada no cartucho até a temperatura de 25°C por até 7 dias.

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser eliminado de acordo com os requisitos das normas locais.

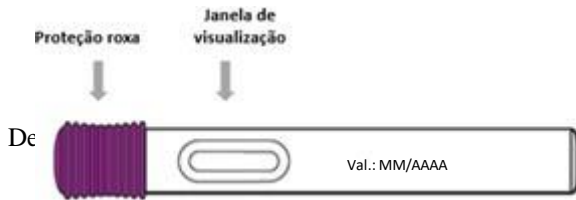
Após o treinamento adequado sobre a técnica correta de injeção subcutânea e se seu médico determinar que é apropriado, você pode se auto aplicar ou um cuidador pode aplicar ENTYVIO subcutâneo. Inspeção visualmente a solução quanto a presença de partículas e descoloração antes da administração. A solução deve ser incolor a amarela. Não use a seringa preenchida ou a caneta com partículas visíveis ou descoloração.

Leia e siga estas instruções de uso antes da aplicação e se você tiver dúvidas ou preocupações, ligue para o seu médico.

A) Instruções para uso – Caneta

Sua caneta de ENTYVIO é de dose única.

Antes de utilizar:



Depois de Utilizar:



- Encontre uma superfície limpa e plana.
- Encontre uma superfície limpa e plana.
- Pegue uma (1) caixa da caneta de ENTYVIO na geladeira.
- **Não** use a caneta se houver algum selo faltando ou rompido.
- Verifique a data de validade na caixa. Não utilize com data de validade vencida.
- Aguarde 30 minutos para que a caneta chegue à temperatura ambiente.
- **Não** aqueça a caneta de nenhuma maneira.
- **Não** deixe sob a luz solar direta.
- Não retire a caneta da sua embalagem até que você esteja pronto para injetar.
- Prepare os materiais que não estarão na caixa como: álcool, bolinhas de algodão ou gaze e recipiente para descarte de objetos perfurocortantes.



Verificação da caneta

-Lave as mãos.

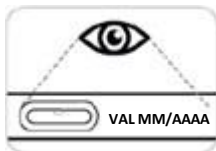


- Retire o papel da embalagem intermediária e levante a caneta:



- Verifique a caneta quanto a possíveis danos. **Não use** a caneta se alguma parte estiver comprometida.

- Verifique a data de validade. **Não use** o produto se estiver vencido.

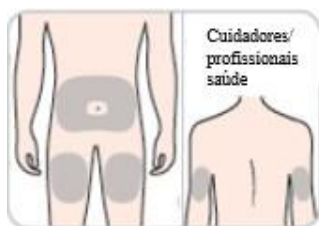


-Verifique o medicamento na janela de visualização, o mesmo deve ser incolor a amarelo. **Não use** a caneta se o produto estiver turvo ou com partículas.

-Você poderá ver bolhas de ar na caneta, mas isso é normal. **Não agite**.

Preparação para a aplicação

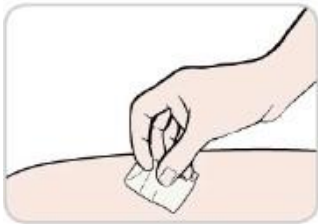
-Escolha um dos locais da aplicação na pele: Frente das coxas, ou área do estômago (abdômen), exceto na área de 5 cm ao redor do umbigo, ou parte de trás do braço (nesse caso somente se um cuidador ou profissional da saúde aplicar a injeção em você).



- Use um local diferente para cada aplicação da injeção. Se você quiser usar o mesmo local, certifique-se que não é a mesma área usada para a última injeção.

Não injete em áreas com verrugas, cicatrizes, hematomas ou áreas sensíveis da pele, enrijecidas, vermelha ou machucadas.

-Limpe o local escolhido com um algodão ou gaze embebida em álcool. Deixe a pele secar. **Não** toque nessa área novamente antes da aplicação.

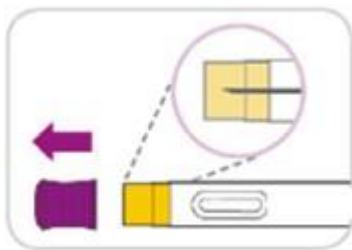


- Puxe a tampa roxa e jogue-a fora.

Não coloque ou pressione o polegar, os dedos ou a mão sobre a proteção amarelo da agulha.

Não acople a tampa novamente na caneta

Não use uma caneta descarregada.



Injeção de ENTYVIO

- Segure a caneta para poder ver a janela de visualização.

- Posicione a caneta em ângulo de 90 graus em relação ao local de aplicação.

- Verifique se a extremidade amarela está voltada para o local da aplicação.

- Não pressione contra a pele até que você esteja pronto para injetar.

- Empurre a caneta para baixo o quanto possível para iniciar a injeção.

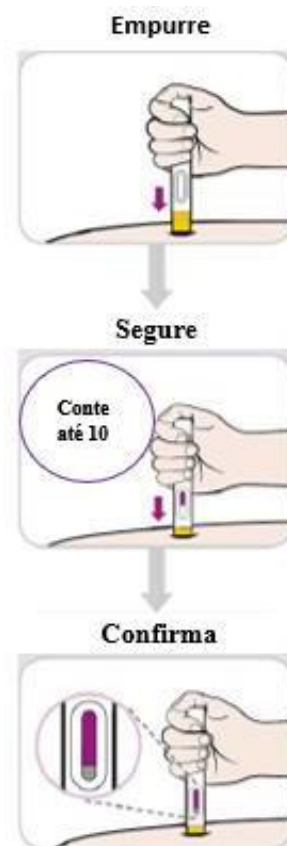
- Mantenha pressionado e conte até 10 enquanto empurra com constante pressão. Isso permitirá que todo o medicamento seja injetado.

- Você pode ouvir dois cliques, um no início e outro próximo ao fim da injeção.

- Confirme se a janela de visualização está roxa antes de parar de empurrar.

- Você verá uma pequena quantidade de cinza na janela. Isto é normal.

- Retire a caneta do local de aplicação.



- O protetor amarelo da agulha cairá e travará a agulha.
- Se a janela de visualização não preencher completamente, contate o seu médico ou outro profissional da saúde. Você pode não ter recebido sua dose de medicamento.
- Você pode ver uma pequena quantidade de sangue no local da injeção. Se isso acontecer, pressione a pele com uma bola de algodão ou gaze.

Descarte dos materiais

- Coloque a caneta usada em um recipiente adequado para descarte imediatamente após o uso.
- Jogue fora o restante dos materiais, incluindo a tampa.
- Não recicle ou descarte a caneta no lixo doméstico.



Colite Ulcerativa e Doença de *Crohn*

Todos os pacientes devem iniciar o tratamento com ENTYVIO por administração intravenosa.

Seu médico avaliará se e quando você pode migrar para ENTYVIO subcutâneo.

O regime posológico recomendado de ENTYVIO subcutâneo, como tratamento de manutenção (após pelo menos duas infusões de ENTYVIO intravenoso), é de 108 mg administrados por injeção subcutânea uma vez a cada 2 semanas. A primeira dose de manutenção subcutânea deve ser administrada no lugar da próxima dose intravenosa programada e depois a cada 2 semanas.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia do ENTYVIO não foram estabelecidas em crianças com idade de 0 a 17 anos. Não há dados disponíveis.

Pacientes idosos

Não é necessário ajustar a dose para pacientes idosos.

Pacientes com comprometimento dos rins ou do fígado

ENTYVIO não foi estudado nestas populações de pacientes e, portanto, não é possível recomendar uma dose.

Siga a orientação do 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?

Se o tratamento com ENTYVIO subcutâneo for interrompido ou se você esquecer uma dose programada de ENTYVIO subcutâneo, informe o seu médico e administre a próxima dose subcutânea o mais rápido possível e depois a cada 2 semanas.

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

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

Como todos os medicamentos, ENTYVIO pode causar reações adversas, mas não em todas as pessoas que são tratadas.

Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes no perfil de segurança geral e reações adversas em pacientes que receberam ENTYVIO subcutâneo em comparação com o perfil de segurança observado em estudos clínicos com ENTYVIO intravenoso, com exceção de reações no local de injeção (que é apenas para administração subcutânea).

As possíveis reações adversas graves incluem reações alérgicas (podem afetar até 1 em 100 pessoas) e infecções (podem afetar 1 em 10 pessoas).

Informe ao médico imediatamente se você apresentar respiração ruidosa ou dificuldade para respirar, urticária, coceira na pele, inchaço, batimento rápido do coração, mal-estar, dor no local da aplicação, vermelhidão da pele, calafrios ou arrepios, febre alta ou erupção cutânea.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Resfriado comum, dor nas articulações, dor de cabeça.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Dor nas extremidades, bronquite, inflamação gastrointestinal, infecção respiratória nas vias aéreas superiores (nariz e garganta), gripe, sinusite, dor de garganta, formigamento na pele, pressão alta, dor no fundo da boca, nariz entupido, tosse, infecção do ânus, úlcera no ânus, náusea, azia, prisão de ventre, inchaço abdominal, gases, hemorroidas, erupção e vermelhidão da pele, coceira e eczema na pele, suores noturnos, acne (espinhas), contração muscular involuntária, dor nas costas, fraqueza muscular, cansaço, febre, pneumonia, infecção intestinal pela bactéria *Clostridium difficile*, herpes zoster, reação no local de aplicação (incluindo dor, inchaço e vermelhidão).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecção respiratória, vermelhidão e sensibilidade do folículo capilar, candidíase na boca e garganta, infecção vaginal/calafrios, sensação de frio, visão turva.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

reações alérgicas repentinas e graves que podem levar à dificuldade de respirar, inchaço, aumento dos batimentos do coração, suor, diminuição da pressão sanguínea, tontura, perda de consciência e colapso (reação alérgica generalizada e grave).

Reação desconhecida: doença pulmonar levando à falta de ar (doença pulmonar intersticial).

- Reações no local de aplicação

Em estudos clínicos, alguns pacientes apresentaram reações no local da aplicação. As reações no local da aplicação foram de intensidade leve ou moderada, e nenhuma reação grave foi reportada. Nenhuma resultou em descontinuação do tratamento ou alterações no esquema posológico. A maioria das reações nos locais de aplicação foi resolvida dentro de 1-4 dias. A anafilaxia não foi relatada após administração subcutânea de vedolizumabe em estudos clínicos.



- Infecções

Nos estudos clínicos, as infecções consistiram principalmente de resfriado, infecção respiratória, sinusite e infecções do trato urinário. A maioria dos pacientes continuou o vedolizumabe após a resolução da infecção. Também foram relatadas infecções graves, que incluíram tuberculose, infecção generalizada (algumas fatais), infecção generalizada por *Salmonella*, meningite por *Listeria* e colite por citomegalovírus.

- Neoplasias malignas

No geral, os resultados do programa clínico até o momento não sugerem um aumento do risco para câncer com o tratamento com vedolizumabe. Entretanto a exposição a longo prazo foi limitada. As avaliações de segurança em longo prazo estão em andamento.

- Experiência Pós-comercialização

No contexto pós-comercialização foram identificados relatos de anafilaxia, uma reação alérgica pontual que pode levar à morte. No entanto, a frequência dessa reação é desconhecida.

Atenção: este produto é um medicamento que possui uma Nova Forma Farmacêutica e uma Nova Via de Administração 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 intravenosas de até 10 mg/kg (aproximadamente 2,5 vezes a dose recomendada) foram administradas em estudos clínicos. Nos estudos clínicos não foi observada toxicidade limitante da dose.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS – 1.0639.0271

Farm. Resp: Alex Bernacchi

CRF-SP 33.461

Fabricado e Embalado (emb. primária) por:

Vetter Pharma Fertigung GmbH & Co. KG

Ravensburg – Alemanha

Montado e Embalado (emb. secundária) por:

Takeda Austria GmbH

Linz – Áustria

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm. - Jaguariúna-SP

CNPJ 60.397.775/0001-74

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com





Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/06/2023	0662501233	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2021	0191782/21-0	11964 - PRODUTOS BIOLÓGICOS – 75a. Inclusão ou substituição da via de Administração	09/01/2023	Inclusão inicial da nova via de administração	VP	108 MG SOL INJ CT 2 SER PREENCH VD TRANS X 0,68 ML + 2 CAN APLIC
01/09/2023	0933350/23-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2023	0933350/23-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2023	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	108 MG SOL INJ CT 2 SER PREENCH VD TRANS X 0,68 ML + 2 CAN APLIC
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Não houve alteração na bula	VP	108 MG SOL INJ CT 2 SER PREENCH VD TRANS X 0,68 ML + 2 CAN APLIC