

**BULA MERCADO PRIVADO**

**BRENZYS™**  
(etanercepte)

**SAMSUNG BIOEPIS BR PHARMACEUTICAL LTDA.**

**Solução injetável**

**50 mg**

**BRENZYS™**  
**etanercepte**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**BRENZYS™ (etanercepte)**

**APRESENTAÇÕES**

Cartucho contendo 4 seringas preenchidas com 1 mL de solução injetável contendo 50 mg de etanercepte cada.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SOMENTE PARA USO SUBCUTÂNEO**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada seringa preenchida de **BRENZYS™** contém 50 mg de etanercepte.

Excipientes: sacarose, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado e água para injetáveis.

Não contém conservantes.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

- **Adultos com artrite reumatoide**

**BRENZYS™** (etanercepte) está indicado para redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão do dano estrutural em pacientes com artrite reumatoide ativa moderada a grave.

**BRENZYS™** pode ser iniciado em associação ao metotrexato ou em monoterapia.

**BRENZYS™** está indicado no tratamento da artrite reumatoide ativa moderada a grave, quando a resposta a um ou mais DMARDs (drogas modificadoras da doença artrite reumatoide) se mostrar insatisfatória.

- **Adultos com artrite psoriásica**

**BRENZYS™** é indicado na inibição do dano estrutural e na redução de sinais e sintomas de pacientes com artrite psoriásica.

**BRENZYS™** pode ser iniciado em associação ao metotrexato ou em monoterapia

- **Adultos com espondilite anquilosante**

**BRENZYS™** é indicado para redução dos sinais e sintomas em pacientes com espondilite anquilosante ativa.

- **Adultos com espondiloartrite axial não radiográfica**

**BRENZYS™** é indicado para o tratamento de adultos com espondiloartrite axial não radiográfica grave com sinais de inflamação, conforme indicado pela elevação de proteína C reativa (PCR) e/ou alteração à ressonância magnética, que tenham apresentado uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

- **Adultos com psoríase em placas**

**BRENZYS™** é indicado para o tratamento de pacientes adultos (18 anos ou mais) com psoríase crônica em placas moderada a grave que são candidatos a terapia sistêmica ou fototerapia.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

etanercepte é um medicamento antirreumático, obtido por biotecnologia. Age diminuindo a dor e o inchaço das articulações e retardando o dano causado pela doença ativa moderada a grave, que pode resultar em comprometimento da função da articulação.

etanercepte age ligando-se a uma substância conhecida como TNF (fator de necrose tumoral), bloqueando sua atividade e reduzindo a dor e a inflamação associadas à artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante e psoríase crônica.

O tempo médio estimado para início de ação de etanercepte é de 2 semanas, podendo se modificar a depender da gravidade dos sintomas.

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

**BRENZYS™** é contraindicado em pessoas com alergia conhecida a qualquer um de seus componentes.

**BRENZYS™** é contraindicado em pacientes com infecção generalizada ou em risco de desenvolvê-la.

O tratamento com **BRENZYS™** não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas sérias, incluindo infecções crônicas ou localizadas.

Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade.

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

Procure seu médico imediatamente se desenvolver uma nova infecção durante o tratamento com **BRENZYS™**. Se você desenvolver uma infecção séria durante o tratamento, este deverá ser descontinuado, sob a orientação do seu médico.

O uso de **BRENZYS™** e anakinra não é recomendado. O uso de **Brenzys™** e abatacepte também não é recomendado.

O uso de **BRENZYS™** em pacientes para o tratamento da hepatite alcoólica não é recomendado. Médicos devem ter cuidado quando o **BRENZYS™** for usado em pacientes que apresentem hepatite alcoólica moderada a grave.

**BRENZYS™ é contraindicado para uso em crianças menores de 18 anos de idade. BRENZYS™ é apenas apresentado como seringa preenchida de 50 mg, enquanto a dose recomendada de etanercepte para pacientes pediátricos é de 0,8 mg/kg administrada uma vez por semana como apresentação liofilizada.**

Recomenda-se que as crianças estejam com todas as vacinas em dia antes do início do tratamento com etanercepte. Algumas vacinas, tais como a vacina oral da pólio, não devem ser administradas durante o período de tratamento com o etanercepte. Não utilize vacinas antes de consultar um médico. Houve relatos de doença inflamatória intestinal (DII) em pacientes com artrite idiopática juvenil tratados com etanercepte, que não é efetivo para o tratamento da DII. A relação causal com etanercepte não é clara, pois manifestações clínicas de inflamação intestinal foram observadas em pacientes com artrite idiopática juvenil não tratados.

Foram relatadas reações alérgicas associadas à administração de etanercepte. Caso ocorra alguma reação alérgica, procure o seu médico imediatamente.

Existe a possibilidade das terapias anti-TNF, incluindo o etanercepte, comprometerem a defesa do paciente contra infecções e doenças malignas, pois o TNF é responsável pela mediação da inflamação e pela resposta imunológica celular. Casos de leucemia têm sido reportados em pacientes tratados com antagonistas do TNF.

Doenças malignas (particularmente linfomas de Hodgkin e não Hodgkin), algumas fatais, foram relatadas entre crianças e adolescentes que receberam tratamento com antagonistas do TNF, incluindo etanercepte. A maioria dos pacientes recebeu imunossuppressores concomitantemente.

A qualquer sinal de infecção ou comprometimento das funções de coagulação e defesa do organismo (por ex.: febre persistente, dor de garganta, hematomas, sangramento, palidez), comunique seu médico imediatamente. Ele tomará as providências necessárias.

Recomenda-se ao médico uma avaliação cuidadosa da relação risco/benefício ao prescrever este medicamento a pacientes com doença neurológica degenerativa (por ex.: diagnóstico conhecido de esclerose múltipla) preexistente ou de início recente.

O médico deve ter cautela ao utilizar este medicamento em pacientes que também sofrem de insuficiência cardíaca congestiva.

Foi relatada hipoglicemia após iniciação de etanercepte em pacientes recebendo medicação para diabetes, sendo necessária redução da medicação antidiabetes em alguns desses pacientes.

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

Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Não foram realizados estudos dos efeitos do uso de etanercepte sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

**Atenção: Este medicamento contém sacarose, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

### **Interações Medicamentosas**

Não utilizar o produto em associação ao anakinra. Pode-se utilizar **BRENZYS™** com glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), analgésicos ou metotrexato, desde que sob orientação de seu médico.

**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 a solução injetável sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar. Após refrigeração, a solução deverá atingir a temperatura ambiente antes da injeção.

Manter a seringa preenchida na embalagem para 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.**

**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.**

Características do produto: **BRENZYS™** é uma solução injetável límpida a levemente opalescente e incolor a levemente amarelada, e o líquido pode conter traços de partículas amorfas translúcidas a brancas.

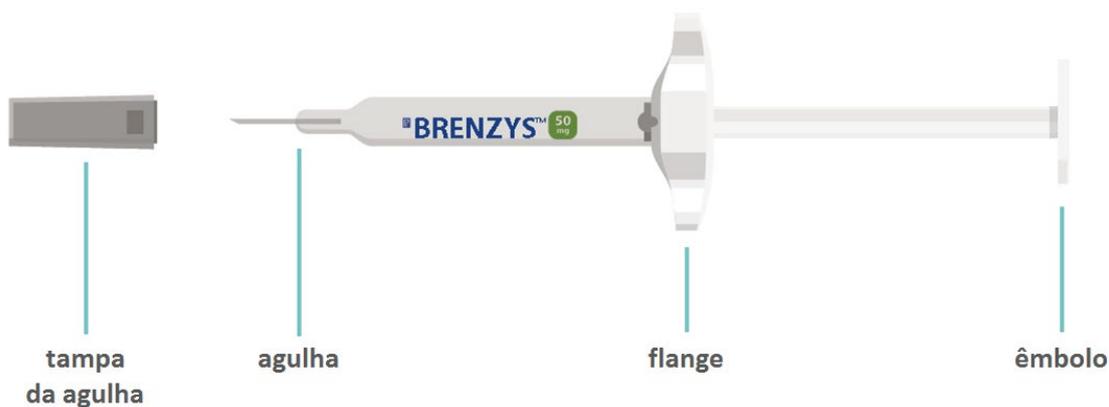
## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente para uso subcutâneo.

### Instruções para Preparo e Administração da Seringa Preenchida

As instruções a seguir são para preparo e administração da dose do **BRENZYS™** usando uma seringa preenchida descartável.

**Sua seringa preenchida:**



### Etapa 1: Suprimentos em conjunto

- Coloque a sua seringa e embalagem não aberta contendo chumaços de algodão embebido em álcool em uma superfície limpa e seca.
- Lembre-se de lavar as suas mãos.
- Não destampe.



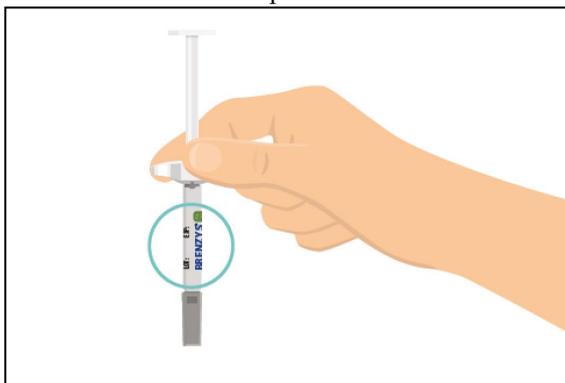
#### **Etapa 2: Aguarde 30 minutos**

- Aguarde aproximadamente 30 minutos para que sua seringa aqueça até a temperatura ambiente, o que ajuda a reduzir a sua dor durante a injeção.
- Não remova a tampa ainda.



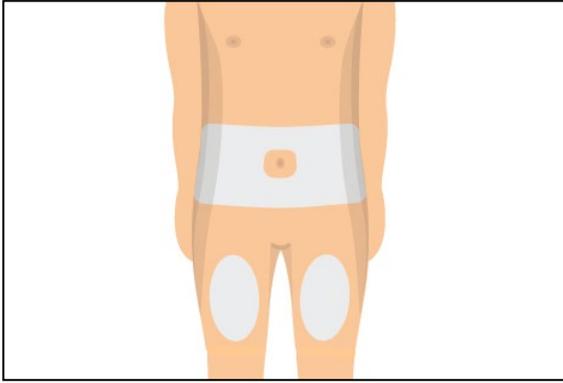
#### **Etapa 3: Inspeção o medicamento e a data**

- Sempre garanta que o seu medicamento não tenha vencido.
- O medicamento deve ser claro e incolor e pode conter pequenas partículas. Você pode ver uma bolha de ar e isso é normal.
- Não remova a tampa ainda.



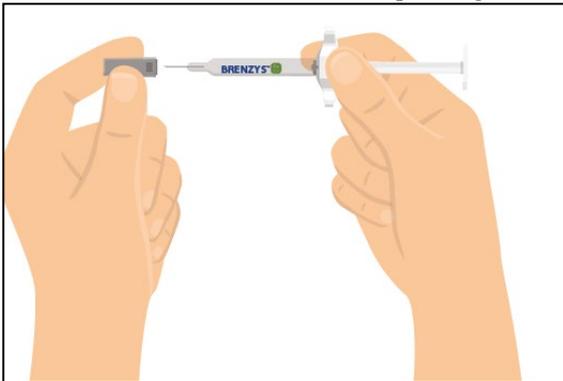
#### **Etapa 4: Escolha o local e a pele limpa**

- Escolha um local para a injeção em seu corpo.
- O abdome ou as coxas são os mais indicados.
- Limpe a sua pele no local da injeção com um chumaço de algodão embebido em álcool.
- Evite a pele que esteja com algum machucado, ferida, com cicatriz, descamação ou que tenha manchas vermelhas.



**Etapa 5: Remova a tampa da seringa**

- Remova cuidadosamente a tampa da agulha.



**Etapa 6: Aperte a pele e insira a agulha**

- Aperte suavemente a sua pele e insira cuidadosamente a agulha.



**Etapa 7: Pressione o êmbolo completamente**

- Segure a seringa firmemente e pressione o êmbolo completamente.



**Etapa 8: Remova a seringa e descarte**

- Retire a seringa de sua pele e descarte-a em um recipiente para perfurocortantes.

- Não coloque a tampa nem reutilize a sua seringa.



## POSOLOGIA

**Pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) com artrite reumatoide:** A dose recomendada para pacientes adultos com artrite reumatoide é de 50 mg de **BRENZYS™** por semana, administrada uma vez por semana em injeção subcutânea.

**Pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) com artrite psoriásica, espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica:** A dose recomendada para pacientes adultos é de 50 mg de **BRENZYS™** por semana, administrada uma vez por semana em injeção subcutânea.

O uso de metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou analgésicos pode ser mantido durante o tratamento com **BRENZYS™** em adultos.

Os dados disponíveis sugerem que uma resposta clínica é normalmente atingida em 12 semanas de tratamento. Deve ser cuidadosamente reconsiderado o tratamento contínuo em doentes que não respondem neste período de tempo.

**Pacientes adultos com psoríase em placas:** A dose de **BRENZYS™** é de 50 mg uma vez por semana como uma injeção subcutânea. Respostas maiores podem ser obtidas com tratamento inicial com a dose de 50 mg duas vezes por semana por até 12 semanas seguido, se necessário, por uma dose de 50 mg uma vez por semana.

Pacientes adultos podem ser tratados intermitente ou continuamente, baseado no julgamento do médico e nas necessidades individuais do paciente. O tratamento deve ser descontinuado em pacientes que não apresentarem resposta após 12 semanas. No uso intermitente, os ciclos de tratamento subsequentes ao ciclo inicial devem usar dose de 50 mg uma vez por semana.

Na indicação de retratamento, a dose deve ser de 50 mg uma vez por semana.

**Uso pediátrico:** **BRENZYS™** é contraindicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade.

**Uso em pacientes idosos ( $\geq 65$  anos) e em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática:** Não é necessário ajuste 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 do seu médico.**

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

Caso o paciente tenha esquecido de aplicar uma dose de **BRENZYS™**, deve-se aplicar a próxima dose assim que se lembrar. Depois, deve-se continuar o tratamento de **BRENZYS™** de acordo com a prescrição. Não se deve aplicar uma dose dupla de **BRENZYS™** para compensar a dose que foi esquecida.

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

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

### PACIENTES ADULTOS

A proporção de descontinuação do tratamento devido a reações adversas nos estudos clínicos em pacientes com artrite

reumatoide foi semelhante, tanto no grupo que recebeu etanercepte, como no grupo placebo (substância sem ação terapêutica).

**Reações no local da administração:** Podem ocorrer reações no local da administração (eritema (vermelhidão) e/ou prurido (coceira), dor ou inchaço).

A frequência de reações no local da administração foi maior no primeiro mês, diminuindo posteriormente. Em estudos clínicos, estas reações foram geralmente transitórias com duração média de 4 dias.

Na experiência pós-comercialização, também foram observados sangramentos e hematomas no local da administração do tratamento com etanercepte.

**Infecções:** Foram relatadas infecções sérias e fatais. Entre os microrganismos mencionados estão bactérias, micobactérias (incluindo a da tuberculose), vírus, fungos e parasitas (incluindo protozoários). Infecções oportunistas também foram relatadas (incluindo a listeriose e legionelose) (ver **item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Nos estudos em pacientes com artrite reumatoide, as taxas relatadas de infecções sérias (fatais, que resultaram em risco de vida ou que necessitaram de hospitalização ou antibioticoterapia intravenosa) e não sérias foram semelhantes para os grupos tratados com etanercepte e placebo, quando ajustadas de acordo com a duração da exposição. Infecções do trato respiratório superior foram às infecções não sérias mais frequentemente relatadas.

**Câncer:** A frequência e incidência de novas doenças malignas observadas nos estudos clínicos com etanercepte foram semelhantes às esperadas nas populações estudadas (ver **item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Durante o período de pós-comercialização, foram recebidos relatos de doenças malignas afetando diversos locais.

**Formação de autoanticorpos:** Não se sabe qual o impacto do tratamento a longo prazo com etanercepte sobre o desenvolvimento de doenças autoimunes.

Abaixo listamos as reações observadas com a utilização desse medicamento:

**Reação muito comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecções (incluindo infecções do trato respiratório superior, bronquite, cistite, infecções da pele, cefaleia (dor de cabeça) e reações no local da aplicação (incluindo sangramento, hematoma, eritema (vermelhidão), coceira, dor e inchaço).

**Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, formação de autoanticorpo, febre, prurido (coceira).

**Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções sérias (incluindo pneumonia, celulite, artrite bacteriana, sepse e infecção parasitária), câncer de pele não melanoma, diminuição de plaquetas, anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), diminuição de leucócitos e neutrófilos (células de defesa do organismo), vasculite (incluindo vasculite ANCA positiva), uveíte, esclerite (inflamação da parte branca dos olhos), piora da insuficiência cardíaca congestiva, doença inflamatória intestinal, enzimas hepáticas elevadas, angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), psoríase (recorrência ou exacerbação; incluindo todos os subtipos), urticária e erupção psoriásica..

**Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tuberculose, infecção oportunista (incluindo infecções fúngica invasiva, bacteriana micobacteriana atípica, infecções virais e Legionela), melanoma maligno, linfoma, leucemia, diminuição de hemácias, plaquetas e leucócitos conjuntamente, reações alérgicas/anafiláticas sérias - incluindo broncoespasmo (chiado no peito), sarcoidose (doença autoimune que forma nódulos inflamatórios nos órgãos), eventos desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e condições desmielinizantes localizadas, como neurite (inflamação de um nervo) óptica e mielite transversa, eventos desmielinizantes periféricos, incluindo Síndrome de Gullain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, polineuropatia desmielinizante e neuropatia motora multifocal, convulsão, novo início de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), doença pulmonar intersticial (incluindo fibrose (endurecimento do órgão ou estrutura) pulmonar e pneumonite), hepatite autoimune, Síndrome de Stevens-Johnson, vasculite cutânea (incluindo vasculite de hipersensibilidade), , eritema multiforme, lúpus eritematoso cutâneo, lúpus eritematoso subagudo, síndrome do tipo lúpus.,

**Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia aplástica (diminuição da produção de células vermelhas do sangue), necrólise epidérmica tóxica (camada superior da pele desprende-se em camadas).

**Reação com frequência não conhecida:** reativação da hepatite B, listeria, carcinoma de célula de Merkel, histiocitose hematofágica (síndrome de ativação macrófaga).

## PACIENTES PEDIÁTRICOS

Em geral, os eventos adversos em pacientes pediátricos apresentaram frequência e tipo semelhantes aos observados

em adultos.

Infecção foi o evento adverso mais comum em pacientes pediátricos tratados com etanercepte, tendo ocorrido com incidência semelhante à observada no grupo placebo.

**Se algum efeito indesejável ou desconhecido ocorrer, informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico. Contate também a empresa responsável através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor.**

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

Se acidentalmente você aplicar mais BRENZYS™ do que o indicado pelo seu médico, entre em contato com um médico ou dirija-se com urgência ao hospital mais próximo. Leve sempre consigo a embalagem ou o frasco de BRENZYS™, mesmo que estejam vazios.

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

### **III - DIZERES LEGAIS**

MS – 1.5921.0001.

Farmacêutico Responsável: Vanessa Fornias - CRF-SP nº 95.035

#### **Registrado por:**

**SAMSUNG BIOEPIS BR PHARMACEUTICAL LTDA.**

Av. Doutor Chucri Zaidan, n.º 1240, Torre Diamond, 13º andar, Sala 1302-A,

São Paulo/SP, Brasil

CNPJ 24.563.776/0001-88

#### **Fabricado por:**

Catalent Belgium S.p.A.

Bruxelas, Bélgica

ou

Patheon Italia S.p.A.

Monza (MB), Itália

#### **Embalado por:**

Farmaceutici Formenti S.p.A.

Origgio (VA), Itália

#### **Importado e Comercializado por:** ORGANON

Organon Farmacêutica Ltda.

Rua Treze de Maio, 815 – Sousas, Campinas/SP

CNPJ 45.987.013/0001-34 - Brasil

#### **Central de Atendimento**

0800 00 00 149

[contate@organon.com](mailto:contate@organon.com)

 ORGANON

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/06/2021.**

**SAMSUNG** BIOEPIS



# **BULA MERCADO PÚBLICO**

**BRENZYS™**  
(etanercepte)

**SAMSUNG BIOEPIS BR PHARMACEUTICAL LTDA.**

**Solução injetável**

**50 mg**

**BRENZYS™**  
**etanercepte**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**BRENZYS™ (etanercepte)**

**APRESENTAÇÕES**

Cartucho contendo 4 seringas preenchidas com 1 mL de solução injetável contendo 50 mg de etanercepte cada.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SOMENTE PARA USO SUBCUTÂNEO**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada seringa preenchida de **BRENZYS™** contém 50 mg de etanercepte.

Excipientes: sacarose, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado e água para injetáveis.

Não contém conservantes.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

- **Adultos com artrite reumatoide**

**BRENZYS™** (etanercepte) está indicado para redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão do dano estrutural em pacientes com artrite reumatoide ativa moderada a grave.

**BRENZYS™** pode ser iniciado em associação ao metotrexato ou em monoterapia.

**BRENZYS™** está indicado no tratamento da artrite reumatoide ativa moderada a grave, quando a resposta a um ou mais DMARDs (drogas modificadoras da doença artrite reumatoide) se mostrar insatisfatória.

- **Adultos com artrite psoriásica**

**BRENZYS™** é indicado na inibição do dano estrutural e na redução de sinais e sintomas de pacientes com artrite psoriásica.

**BRENZYS™** pode ser iniciado em associação ao metotrexato ou em monoterapia

- **Adultos com espondilite anquilosante**

**BRENZYS™** é indicado para redução dos sinais e sintomas em pacientes com espondilite anquilosante ativa.

- **Adultos com espondiloartrite axial não radiográfica**

**BRENZYS™** é indicado para o tratamento de adultos com espondiloartrite axial não radiográfica grave com sinais de inflamação, conforme indicado pela elevação de proteína C reativa (PCR) e/ou alteração à ressonância magnética, que tenham apresentado uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional.

- **Adultos com psoríase em placas**

**BRENZYS™** é indicado para o tratamento de pacientes adultos (18 anos ou mais) com psoríase crônica em placas moderada a grave que são candidatas a terapia sistêmica ou fototerapia.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

etanercepte é um medicamento antirreumático, obtido por biotecnologia. Age diminuindo a dor e o inchaço das articulações e retardando o dano causado pela doença ativa moderada a grave, que pode resultar em comprometimento da função da articulação.

etanercepte age ligando-se a uma substância conhecida como TNF (fator de necrose tumoral), bloqueando sua atividade e reduzindo a dor e a inflamação associadas à artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante e psoríase crônica.

O tempo médio estimado para início de ação de etanercepte é de 2 semanas, podendo se modificar a depender da gravidade dos sintomas.

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

**BRENZYS™** é contraindicado em pessoas com alergia conhecida a qualquer um de seus componentes.

**BRENZYS™** é contraindicado em pacientes com infecção generalizada ou em risco de desenvolvê-la.

O tratamento com **BRENZYS™** não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas sérias, incluindo infecções crônicas ou localizadas.

Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade.

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

Procure seu médico imediatamente se desenvolver uma nova infecção durante o tratamento com **BRENZYS™**. Se você desenvolver uma infecção séria durante o tratamento, este deverá ser descontinuado, sob a orientação do seu médico.

O uso de **BRENZYS™** e anakinra não é recomendado. O uso de **Brenzys™** e abatacepte também não é recomendado.

O uso de **BRENZYS™** em pacientes para o tratamento da hepatite alcoólica não é recomendado. Médicos devem ter cuidado quando o **BRENZYS™** for usado em pacientes que apresentem hepatite alcoólica moderada a grave.

**BRENZYS™ é contraindicado para uso em crianças menores de 18 anos de idade. BRENZYS™ é apenas apresentado como seringa preenchida de 50 mg, enquanto a dose recomendada de etanercepte para pacientes pediátricos é de 0,8 mg/kg administrada uma vez por semana como apresentação liofilizada.**

Recomenda-se que as crianças estejam com todas as vacinas em dia antes do início do tratamento com etanercepte. Algumas vacinas, tais como a vacina oral da pólio, não devem ser administradas durante o período de tratamento com o etanercepte. Não utilize vacinas antes de consultar um médico. Houve relatos de doença inflamatória intestinal (DII) em pacientes com artrite idiopática juvenil tratados com etanercepte, que não é efetivo para o tratamento da DII. A relação causal com etanercepte não é clara, pois manifestações clínicas de inflamação intestinal foram observadas em pacientes com artrite idiopática juvenil não tratados.

Foram relatadas reações alérgicas associadas à administração de etanercepte. Caso ocorra alguma reação alérgica, procure o seu médico imediatamente.

Existe a possibilidade das terapias anti-TNF, incluindo o etanercepte, comprometerem a defesa do paciente contra infecções e doenças malignas, pois o TNF é responsável pela mediação da inflamação e pela resposta imunológica celular. Casos de leucemia têm sido reportados em pacientes tratados com antagonistas do TNF.

Doenças malignas (particularmente linfomas de Hodgkin e não Hodgkin), algumas fatais, foram relatadas entre crianças e adolescentes que receberam tratamento com antagonistas do TNF, incluindo etanercepte. A maioria dos pacientes recebeu imunossuppressores concomitantemente.

A qualquer sinal de infecção ou comprometimento das funções de coagulação e defesa do organismo (por ex.: febre persistente, dor de garganta, hematomas, sangramento, palidez), comunique seu médico imediatamente. Ele tomará as providências necessárias.

Recomenda-se ao médico uma avaliação cuidadosa da relação risco/benefício ao prescrever este medicamento a pacientes com doença neurológica degenerativa (por ex.: diagnóstico conhecido de esclerose múltipla) preexistente ou de início recente.

O médico deve ter cautela ao utilizar este medicamento em pacientes que também sofrem de insuficiência cardíaca congestiva.

Foi relatada hipoglicemia após iniciação de etanercepte em pacientes recebendo medicação para diabetes, sendo necessária redução da medicação antidiabetes em alguns desses pacientes.

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

Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Não foram realizados estudos dos efeitos do uso de etanercepte sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

**Atenção: Este medicamento contém sacarose, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

### **Interações Medicamentosas**

Não utilizar o produto em associação ao anakinra. Pode-se utilizar **BRENZYS™** com glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), analgésicos ou metotrexato, desde que sob orientação de seu médico.

**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 a solução injetável sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar. Após refrigeração, a solução deverá atingir a temperatura ambiente antes da injeção.

Manter a seringa preenchida na embalagem para 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.**

**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.**

Características do produto: **BRENZYS™** é uma solução injetável límpida a levemente opalescente e incolor a levemente amarelada, e o líquido pode conter traços de partículas amorfas translúcidas a brancas.

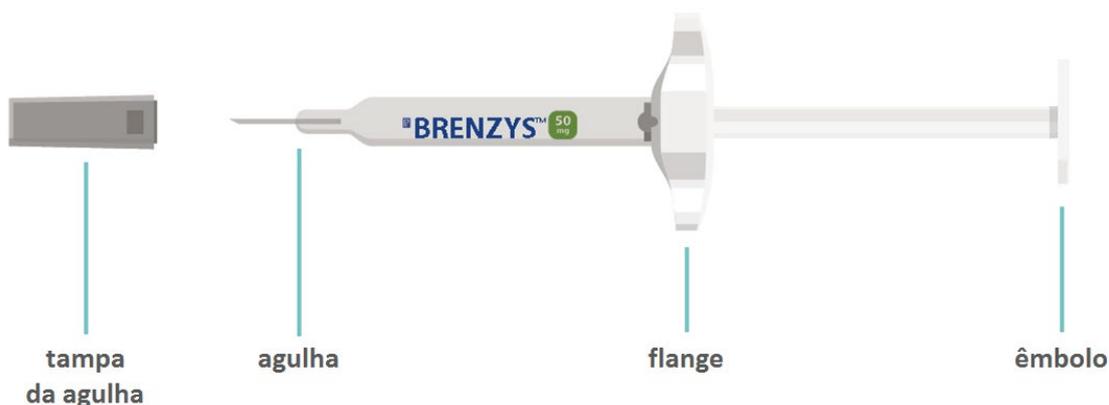
## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Somente para uso subcutâneo.

### Instruções para Preparo e Administração da Seringa Preenchida

As instruções a seguir são para preparo e administração da dose do **BRENZYS™** usando uma seringa preenchida descartável.

**Sua seringa preenchida:**



### Etapa 1: Suprimentos em conjunto

- Coloque a sua seringa e embalagem não aberta contendo chumaços de algodão embebido em álcool em uma superfície limpa e seca.
- Lembre-se de lavar as suas mãos.
- Não destampe.



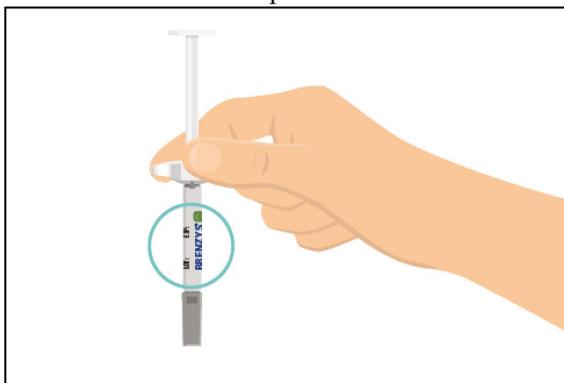
#### **Etapa 2: Aguarde 30 minutos**

- Aguarde aproximadamente 30 minutos para que sua seringa aqueça até a temperatura ambiente, o que ajuda a reduzir a sua dor durante a injeção.
- Não remova a tampa ainda.



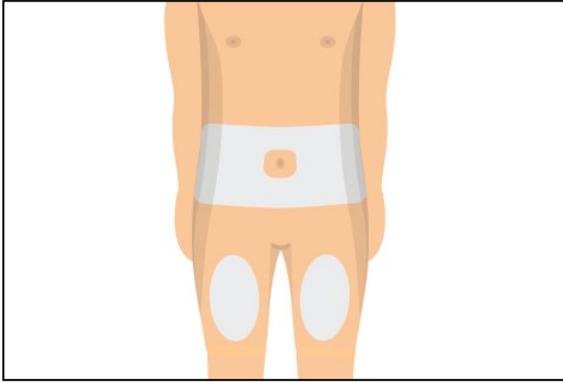
#### **Etapa 3: Inspeção o medicamento e a data**

- Sempre garanta que o seu medicamento não tenha vencido.
- O medicamento deve ser claro e incolor e pode conter pequenas partículas. Você pode ver uma bolha de ar e isso é normal.
- Não remova a tampa ainda.



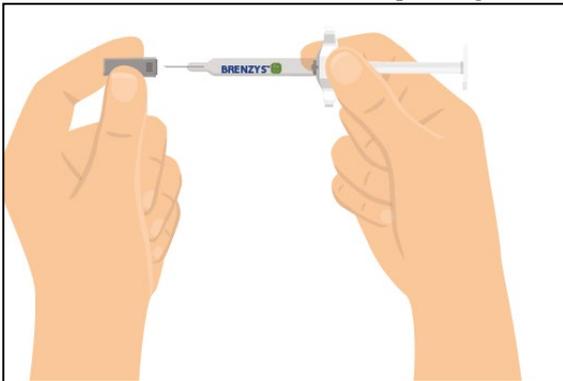
#### **Etapa 4: Escolha o local e a pele limpa**

- Escolha um local para a injeção em seu corpo.
- O abdome ou as coxas são os mais indicados.
- Limpe a sua pele no local da injeção com um chumaço de algodão embebido em álcool.
- Evite a pele que esteja com algum machucado, ferida, com cicatriz, descamação ou que tenha manchas vermelhas.



**Etapa 5: Remova a tampa da seringa**

- Remova cuidadosamente a tampa da agulha.



**Etapa 6: Aperte a pele e insira a agulha**

- Aperte suavemente a sua pele e insira cuidadosamente a agulha.



**Etapa 7: Pressione o êmbolo completamente**

- Segure a seringa firmemente e pressione o êmbolo completamente.



**Etapa 8: Remova a seringa e descarte**

- Retire a seringa de sua pele e descarte-a em um recipiente para perfurocortantes.

- Não coloque a tampa nem reutilize a sua seringa.



## POSOLOGIA

**Pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) com artrite reumatoide:** A dose recomendada para pacientes adultos com artrite reumatoide é de 50 mg de **BRENZYS™** por semana, administrada uma vez por semana em injeção subcutânea.

**Pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) com artrite psoriásica, espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica:** A dose recomendada para pacientes adultos é de 50 mg de **BRENZYS™** por semana, administrada uma vez por semana em injeção subcutânea.

O uso de metotrexato, glicocorticoides, salicilatos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou analgésicos pode ser mantido durante o tratamento com **BRENZYS™** em adultos.

Os dados disponíveis sugerem que uma resposta clínica é normalmente atingida em 12 semanas de tratamento. Deve ser cuidadosamente reconsiderado o tratamento contínuo em doentes que não respondem neste período de tempo.

**Pacientes adultos com psoríase em placas:** A dose de **BRENZYS™** é de 50 mg uma vez por semana como uma injeção subcutânea. Respostas maiores podem ser obtidas com tratamento inicial com a dose de 50 mg duas vezes por semana por até 12 semanas seguido, se necessário, por uma dose de 50 mg uma vez por semana.

Pacientes adultos podem ser tratados intermitente ou continuamente, baseado no julgamento do médico e nas necessidades individuais do paciente. O tratamento deve ser descontinuado em pacientes que não apresentarem resposta após 12 semanas. No uso intermitente, os ciclos de tratamento subsequentes ao ciclo inicial devem usar dose de 50 mg uma vez por semana.

Na indicação de retratamento, a dose deve ser de 50 mg uma vez por semana.

**Uso pediátrico:** **BRENZYS™** é contraindicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade.

**Uso em pacientes idosos ( $\geq 65$  anos) e em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática:** Não é necessário ajuste 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 do seu médico.**

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

Caso o paciente tenha esquecido de aplicar uma dose de **BRENZYS™**, deve-se aplicar a próxima dose assim que se lembrar. Depois, deve-se continuar o tratamento de **BRENZYS™** de acordo com a prescrição. Não se deve aplicar uma dose dupla de **BRENZYS™** para compensar a dose que foi esquecida.

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

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

### PACIENTES ADULTOS

A proporção de descontinuação do tratamento devido a reações adversas nos estudos clínicos em pacientes com artrite

reumatoide foi semelhante, tanto no grupo que recebeu etanercepte, como no grupo placebo (substância sem ação terapêutica).

**Reações no local da administração:** Podem ocorrer reações no local da administração (eritema (vermelhidão) e/ou prurido (coceira), dor ou inchaço).

A frequência de reações no local da administração foi maior no primeiro mês, diminuindo posteriormente. Em estudos clínicos, estas reações foram geralmente transitórias com duração média de 4 dias.

Na experiência pós-comercialização, também foram observados sangramentos e hematomas no local da administração do tratamento com etanercepte.

**Infecções:** Foram relatadas infecções sérias e fatais. Entre os microrganismos mencionados estão bactérias, micobactérias (incluindo a da tuberculose), vírus, fungos e parasitas (incluindo protozoários). Infecções oportunistas também foram relatadas (incluindo a listeriose e legionelose) (ver **item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Nos estudos em pacientes com artrite reumatoide, as taxas relatadas de infecções sérias (fatais, que resultaram em risco de vida ou que necessitaram de hospitalização ou antibioticoterapia intravenosa) e não sérias foram semelhantes para os grupos tratados com etanercepte e placebo, quando ajustadas de acordo com a duração da exposição. Infecções do trato respiratório superior foram às infecções não sérias mais frequentemente relatadas.

**Câncer:** A frequência e incidência de novas doenças malignas observadas nos estudos clínicos com etanercepte foram semelhantes às esperadas nas populações estudadas (ver **item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**). Durante o período de pós-comercialização, foram recebidos relatos de doenças malignas afetando diversos locais.

**Formação de autoanticorpos:** Não se sabe qual o impacto do tratamento a longo prazo com etanercepte sobre o desenvolvimento de doenças autoimunes.

Abaixo listamos as reações observadas com a utilização desse medicamento:

**Reação muito comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecções (incluindo infecções do trato respiratório superior, bronquite, cistite, infecções da pele, cefaleia (dor de cabeça) e reações no local da aplicação (incluindo sangramento, hematoma, eritema (vermelhidão), coceira, dor e inchaço).

**Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, formação de autoanticorpo, febre, prurido (coceira).

**Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções sérias (incluindo pneumonia, celulite, artrite bacteriana, sepse e infecção parasitária), câncer de pele não melanoma, diminuição de plaquetas, anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), diminuição de leucócitos e neutrófilos (células de defesa do organismo), vasculite (incluindo vasculite ANCA positiva), uveíte, esclerite (inflamação da parte branca dos olhos), piora da insuficiência cardíaca congestiva, doença inflamatória intestinal, enzimas hepáticas elevadas, angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), psoríase (recorrência ou exacerbação; incluindo todos os subtipos), urticária e erupção psoriásica..

**Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tuberculose, infecção oportunista (incluindo infecções fúngica invasiva, bacteriana micobacteriana atípica, infecções virais e Legionela), melanoma maligno, linfoma, leucemia, diminuição de hemácias, plaquetas e leucócitos conjuntamente, reações alérgicas/anafiláticas sérias - incluindo broncoespasmo (chiado no peito), sarcoidose (doença autoimune que forma nódulos inflamatórios nos órgãos), eventos desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e condições desmielinizantes localizadas, como neurite (inflamação de um nervo) óptica e mielite transversa, eventos desmielinizantes periféricos, incluindo Síndrome de Gullain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, polineuropatia desmielinizante e neuropatia motora multifocal, convulsão, novo início de insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), doença pulmonar intersticial (incluindo fibrose (endurecimento do órgão ou estrutura) pulmonar e pneumonite), hepatite autoimune, Síndrome de Stevens-Johnson, vasculite cutânea (incluindo vasculite de hipersensibilidade), , eritema multiforme, lúpus eritematoso cutâneo, lúpus eritematoso subagudo, síndrome do tipo lúpus.,

**Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia aplástica (diminuição da produção de células vermelhas do sangue), necrólise epidérmica tóxica (camada superior da pele desprende-se em camadas).

**Reação com frequência não conhecida:** reativação da hepatite B, listeria, carcinoma de célula de Merkel, histiocitose hematofágica (síndrome de ativação macrófaga).

## **PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Em geral, os eventos adversos em pacientes pediátricos apresentaram frequência e tipo semelhantes aos observados

em adultos.

Infecção foi o evento adverso mais comum em pacientes pediátricos tratados com etanercepte, tendo ocorrido com incidência semelhante à observada no grupo placebo.

**Se algum efeito indesejável ou desconhecido ocorrer, informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico. Contate também a empresa responsável através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor.**

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

Se acidentalmente você aplicar mais BRENZYS™ do que o indicado pelo seu médico, entre em contato com um médico ou dirija-se com urgência ao hospital mais próximo. Leve sempre consigo a embalagem ou o frasco de BRENZYS™, mesmo que estejam vazios.

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

### **III - DIZERES LEGAIS**

MS – 1.5921.0001.

Farmacêutico Responsável: Vanessa Fornias - CRF-SP nº 95.035

#### **Registrado por:**

SAMSUNG BIOEPIS BR PHARMACEUTICAL LTDA.

Av. Dr. Chucri Zaidan, nº 1240, Edifício Diamond, 13º andar, sala 1302-A.

CNPJ 24.563.776/0001-88

#### **Fabricado por:**

Catalent Belgium S.p.A.

Bruxelas, Bélgica

ou

Patheon Italia S.p.A.

Monza (MB), Itália

#### **Embalado por:**

Farmaceutici Formenti S.p.A.

Origgio (VA), Itália

**SAC 0800 900 0091**

### **USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/06/2021.**

**SAMSUNG** BIOEPIS



### Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
26/06/2018	0522405/18-5	PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	31/10/2016	2441021/16-4	10369 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade	18/12/2017	Submissão Inicial	VP/VPS	50 mg
26/06/2018	0522345/18-8	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2018	0522345/18-8	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2018	Dizeres Legais	VP/VPS	50 mg
02/09/2019	2093442194	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	2093442194	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	50 mg
10/12/2020	4376610202	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2020	4376610202	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2020	VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar VPS: Reações Adversas	VP/VPS	50 mg
15/06/2021		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2021		PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		VP: 4. O que devo saber antes de tomar este medicamento e dizeres Legais VPS: dizeres Legais	VP/VPS	50 mg