

**Xeljanz**

**Laboratórios Pfizer Ltda.**

**comprimidos revestidos**

**5 mg**



**XELJANZ®**  
**citrato de tofacitinibe**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**Nome comercial:** Xeljanz®

**Nome genérico:** citrato de tofacitinibe

**APRESENTAÇÃO**

Xeljanz® 5 mg em embalagens contendo 60 comprimidos revestidos.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de Xeljanz® contém 8,078 mg de citrato de tofacitinibe equivalente a 5 mg de tofacitinibe.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio e Opadry® II branco (hipromelose, dióxido de titânio, lactose monoidratada, macrogol, triacetina).



## II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

Xeljanz® (citrato de tofacitinibe) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave que apresentaram uma resposta inadequada a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença (DMARDs).

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A artrite reumatoide é uma doença autoimune em que o sistema imunológico produz substâncias inflamatórias chamadas de citocinas. O excesso destas substâncias ataca o tecido saudável resultando em inflamação nas articulações.

Xeljanz® é um medicamento que age dentro das células inibindo a atividade de enzimas chamadas de JAK quinases. Este mecanismo de ação impede a produção de citocinas específicas resultando em diminuição da resposta inflamatória.

O início da resposta ao medicamento pode ser observado a partir da segunda semana de tratamento.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 4 e 8)

Este medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao Xeljanz® ou a qualquer componente da formulação do produto.

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (Leia também as questões 3 e 8)

Procure seu médico imediatamente se desenvolver uma nova infecção antes ou durante o tratamento com Xeljanz®. Se você desenvolver uma infecção grave durante o tratamento, este deverá ser descontinuado, sob a orientação do seu médico.

A qualquer sinal de infecção (ex.: febre persistente, dor de garganta, hematomas, sangramento, palidez) ou se apresentar histórico médico de tuberculose latente ou ativa, vírus do herpes ou de hepatite, comunique seu médico imediatamente. Ele tomará as providências necessárias.

Existe a possibilidade de que Xeljanz® comprometa as defesas do paciente contra malignidades. O impacto do tratamento com Xeljanz® sobre o desenvolvimento e curso de malignidades não é conhecido, mas malignidades foram observadas em estudos clínicos.

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

Xeljanz® deve ser administrado com cautela em pacientes que podem estar em um risco maior de perfuração gastrointestinal (ex.: pacientes com uma história de diverticulite). A qualquer sinal e/ou sintoma de dor abdominal comunique seu médico imediatamente.

Não é recomendado iniciar o tratamento com Xeljanz® em pacientes com contagem baixa de linfócitos, recomenda-se ao médico uma avaliação laboratorial cuidadosa antes de iniciar o uso dessa medicação e a cada 3 meses a partir de então.

Foram relatadas quedas na contagem de células que ajudam na defesa do organismo do paciente contra infecções (ex.: neutrófilos) e também na concentração de hemoglobina no sangue. Recomenda-se ao médico uma avaliação laboratorial cuidadosa antes de iniciar o uso dessa medicação, assim como após 4 a 8 semanas e a cada 3 meses.

Foram relatados aumentos na contagem de lipídios tais como colesterol total, LDL-colesterol (lipoproteína de baixa densidade) e HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade). Recomenda-se ao médico uma avaliação laboratorial cuidadosa antes de iniciar o uso dessa medicação, assim como após 4 a 8 semanas.

O tratamento com Xeljanz® foi associado com um aumento da incidência de elevação das enzimas do fígado comparado ao placebo. A maioria destas anormalidades ocorreu em estudos com base na terapia com DMARD (primariamente metotrexato). Recomenda-se ao médico uma avaliação laboratorial cuidadosa se houver suspeita de lesão do fígado induzida por medicamento.

O risco de herpes zoster parece ser maior em pacientes japoneses tratados com Xeljanz®.



Recomenda-se que vacinas vivas atenuadas não sejam administradas junto com Xeljanz®. Recomenda-se que o paciente tenha todas as vacinas atualizadas de acordo com as diretrizes atuais de vacinação antes de iniciar a terapia com Xeljanz®.

A dose de Xeljanz® deve ser reduzida para 5 mg uma vez ao dia em pacientes com comprometimento renal moderado ou grave (perda da função dos rins) (vide item 6. Como devo usar este medicamento?).

A dose de Xeljanz® deve ser reduzida para 5 mg uma vez ao dia em pacientes com comprometimento hepático moderado (perda da função do fígado) (vide item 6. Como devo usar este medicamento?). O uso de Xeljanz® em pacientes com comprometimento hepático grave não é recomendado.

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

Xeljanz® não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, exceto sob orientação médica. Informe o 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 Xeljanz® sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

**Este medicamento contém LACTOSE.**

#### **Interações Medicamentosas**

O uso de Xeljanz® deve ser evitado em pacientes com artrite reumatoide em combinação com drogas biológicas (por ex.: antagonistas do TNF, antagonistas do receptor de interleucina-1 (IL-1), antagonistas do receptor de interleucina-6 (IL-6), anticorpos monoclonais anti-CD20 e moduladores seletivos de coestimulação e imunossuppressores potentes tais como azatioprina e ciclosporina) devido à possibilidade de aumento do risco de infecção.

Não utilizar o produto em associação ao cetoconazol, fluconazol, rifampicina, tacrolimo (vide item 6. Como devo usar este medicamento?). Pode-se utilizar Xeljanz® com glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), analgésicos, metotrexato, contraceptivos orais 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?**

Xeljanz® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**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 ser utilizado.**

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

Características do produto: comprimido revestido redondo branco, com gravação “Pfizer” de um lado e “JKI 5” do outro.

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

Xeljanz® deve ser administrado por via oral com ou sem alimento.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

#### **Posologia**

Xeljanz® pode ser usado como monoterapia ou em combinação com metotrexato ou outros DMARDs não biológicos. A dose recomendada é 5 mg administrada duas vezes ao dia.



Procure seu médico imediatamente se desenvolver uma nova infecção antes ou durante o tratamento com Xeljanz®. Se você desenvolver uma infecção grave durante o tratamento, este deverá ser descontinuado, sob a orientação do seu médico.

#### **Interações Medicamentosas e Ajuste de Dose**

O uso de Xeljanz® deve ser evitado em pacientes com artrite reumatoide em combinação com drogas biológicas (por ex.: antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF), antagonistas do receptor de interleucina-1 (IL-1), antagonistas do receptor de interleucina-6 (IL-6), anticorpos monoclonais anti-CD20 e moduladores seletivos de coestimulação e imunossuppressores potentes tais como azatioprina e ciclosporina) devido à possibilidade de aumento do risco de infecção.

Cautela ao utilizar o produto em associação ao cetoconazol, fluconazol, rifampicina, tacrolimo. Pode-se utilizar Xeljanz® com glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), analgésicos, metotrexato, contraceptivos orais desde que sob orientação de seu médico.

A dosagem de Xeljanz® deve ser reduzida para 5 mg uma vez ao dia em pacientes que recebem inibidores potentes da enzima CYP3A4 (ex: cetoconazol). Assim como a dosagem de Xeljanz® deve ser reduzida para 5 mg uma vez ao dia em pacientes que recebem uma ou mais medicações juntas que resultem na inibição moderada da enzima CYP3A4 e inibição potente de outra enzima chamada CYP2C19 (por exemplo, fluconazol). Administração conjunta de Xeljanz® com potentes indutores da CYP3A4 não é recomendada, pois pode resultar em perda ou redução da resposta clínica a Xeljanz®. Siga a orientação do seu médico.

Foram relatadas quedas na contagem de células que ajudam na defesa do organismo do paciente contra infecções (por ex.: linfócitos e neutrófilos) e também na concentração de hemoglobina no sangue decorrente de anemia. Recomenda-se ao médico uma avaliação laboratorial cuidadosa antes de iniciar o uso dessa medicação, assim como após 4 a 8 semanas e a cada 3 meses. O ajuste da dose ou a interrupção da administração pode ser necessário de acordo com orientação do seu médico.

Foram relatados aumentos na contagem de lipídios, tais como colesterol total, LDL-colesterol (lipoproteína de baixa densidade) e HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade). Recomenda-se ao médico uma avaliação laboratorial cuidadosa antes de iniciar o uso dessa medicação, assim como após 4 a 8 semanas.

#### **Populações Especiais**

Ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal ou hepático

A dose de Xeljanz® deve ser reduzida para 5 mg uma vez ao dia em pacientes:

- Com comprometimento renal moderado ou grave.
- Com comprometimento hepático moderado.

O uso de Xeljanz® em pacientes com comprometimento hepático grave não é recomendado.

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes  $\geq$  65 anos de idade.

#### **População Pediátrica**

A segurança e eficácia de Xeljanz® em crianças desde neonatos até <18 anos de idade não foram estabelecidas.

**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 você esqueça de tomar Xeljanz® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**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? Leia também as questões 3 e 4.

As reações adversas listadas a seguir são apresentadas por categorias de frequência.

**Reação Muito Comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Nasofaringite (infecção do nariz e faringe).

**Reação Comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Pneumonia, influenza, herpes zoster, infecção do trato urinário (infecção urinária), sinusite, bronquite, faringite (infecção da faringe), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), dislipidemia (alteração do colesterol), hiperlipidemia (aumento da concentração de gorduras no sangue), insônia, cefaleia (dor de cabeça), hipertensão (pressão arterial alta), dispneia (falta de ar), tosse, dor abdominal, vômitos, diarreia, náusea, gastrite, dispepsia (indigestão), erupção cutânea (lesão na pele), dor musculoesquelética (que afeta músculos, tendões ou ligamentos), artralgia (dor nas articulações), pirexia (febre), edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), fadiga (cansaço), aumento de enzimas hepáticas (do fígado), aumento de colesterol no sangue, aumento de peso, aumento de creatina fosfoquinase no sangue.

**Reação Incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sepses (infecção geral grave do organismo), tuberculose, pneumonia pneumocócica (causada por pneumococos), pneumonia bacteriana, diverticulite, pielonefrite (infecção do trato urinário), celulite (infecção do tecido gorduroso abaixo da pele), artrite bacteriana, herpes simples, gastroenterite viral (inflamação do estômago e intestino delgado), infecção viral, cânceres de pele não melanoma, linfopenia (redução de um tipo de célula de defesa no sangue: linfócito), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), desidratação, parestesia (dormência e formigamento), congestão sinusal (congestão dos seios da face), esteatose hepática (acúmulo de gordura no fígado), eritema (vermelhidão), prurido (coceira), inchaço articular (nas articulações), tendinite (inflamação dos tendões), aumento de transaminases, teste de função hepática (do fígado) anormal, aumento de gama glutamiltransferase, aumento de creatinina no sangue, aumento do LDL-colesterol (lipoproteína de baixa densidade), distensão (estiramento) de ligamento, distensão muscular.

**Reação Rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Tuberculose do sistema nervoso central, meningite (infecção das meninges, membrana que envolve o cérebro e a medula) criptocócica, urosepses (infecção geral grave do organismo a partir de um foco urinário), tuberculose disseminada, fasciite necrosante (infecção destrutiva das camadas profundas da pele), bacteremia (infecção do sangue), bacteremia estafilocócica (infecção do sangue causada por estafilococos), pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, encefalite (inflamação aguda do cérebro), infecção micobacteriana atípica, infecção pelo complexo *Mycobacterium avium*, infecção por citomegalovírus.

**Atenção: este produto é um medicamento novo 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 ou cirurgião-dentista.**

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

Não há experiência com superdose de Xeljanz®. Não há um antídoto específico para superdose com Xeljanz®. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Em caso de uma superdose, é recomendado que o paciente seja monitorado quanto a sinais e sintomas de reações adversas. Pacientes que desenvolverem reações adversas devem receber tratamento apropriado.

Dados de farmacocinética até uma dose única de 100 mg, inclusive, em voluntários saudáveis indicam que é esperado que mais de 95% da dose administrada sejam eliminados dentro de 24 horas.

**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 - 1.0216.0235

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

**Registrado por:**

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

**Fabricado e Embalado por:**

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH - Betriebsstätte Freiburg

Freiburg, Alemanha

**Importado por:**

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

XELCOR\_15





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

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
11/06/2015		MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2015		MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>• COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> <li>• O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>• CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</li> <li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>• REAÇÕES ADVERSAS</li> <li>• SUPERDOSE</li> </ul>	VP/VPS	5 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
07/01/2015	0011812155	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/01/2015	0011812155	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>• PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</li> <li>• COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</li> <li>• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> </ul>	VP/VPS	5 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60



							<ul style="list-style-type: none"><li>• COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li><li>• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li><li>• INDICAÇÕES</li><li>• CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</li><li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li><li>• Interações Medicamentosas</li><li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li><li>• REAÇÕES ADVERSAS</li></ul>		
18/12/2014	1137778140	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2014	1137778140	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"><li>• BULA INICIAL</li></ul>	VP/VPS	5 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60