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).

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 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 2ºC e 8ºC. 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 20-25ºC e o tempo restante em temperatura de 2ºC-8ºC. 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 (20-25ºC), 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 (20-25ºC), 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. Inspecionar 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 2ºC-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 20ºC-25ºC ou 24 horas a 2ºC-8ºC.

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 20ºC-25ºC ou 24 horas a 2ºC-8ºC. Um período de 24 horas pode incluir até 8 horas de armazenamento a 2ºC-8ºC para a solução reconstituída no frasco-ampola e até 12 horas de armazenamento a 20ºC-25ºC para a solução diluída na bolsa da bomba de infusão; entretanto, a bolsa da bomba de infusão deve ser armazenada no refrigerador (2ºC-8ºC) 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 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.

- 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.

- 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 novo 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_0720_0823_VP

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).

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 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 2ºC e 8ºC. 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 20-25ºC e o tempo restante em temperatura de 2ºC-8ºC. 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 (20-25ºC), 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 (20-25ºC), 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. Inspecionar 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 2ºC-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 20ºC-25ºC ou 24 horas a 2ºC-8ºC.

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 20ºC-25ºC ou 24 horas a 2ºC-8ºC. Um período de 24 horas pode incluir até 8 horas de armazenamento a 2ºC-8ºC para a solução reconstituída no frasco-ampola e até 12 horas de armazenamento a 20ºC-25ºC para a solução diluída na bolsa da bomba de infusão; entretanto, a bolsa da bomba de infusão deve ser armazenada no refrigerador (2ºC-8ºC) 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 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.

- 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.

- 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 novo 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_0720_0823_VP