



**Entyvio**<sup>®</sup>  
vedolizumabe

## APRESENTAÇÕES

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

Embalagem com 2 canetas preenchidas.

## VIA SUBCUTÂNEA USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada caneta contém 108 mg de vedolizumabe em 0,68 mL de solução

Excipientes: ácido cítrico monohidratado, citrato de sódio di-hidratado, L-histidina, monoclórato de L-histidina, cloridrato de L-arginina, polissorbato 80, água para injetáveis.

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

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

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

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

#### **Uso em crianças e adolescentes**

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

#### **Uso de outros medicamentos e ENTYVIO**

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

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

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

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

#### **Uso durante a gravidez e a amamentação**

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

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

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

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

#### **Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

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



**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

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

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

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

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

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

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

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

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

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

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

#### **MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO**

ENTYVIO em canetas é apenas para administração subcutânea.

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

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

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

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

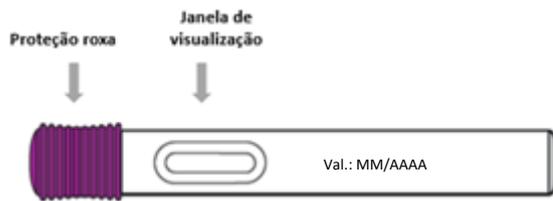
Após o treinamento adequado sobre a técnica correta de injeção subcutânea e se seu médico determinar que é apropriado, você pode se auto aplicar ou um cuidador pode aplicar ENTYVIO subcutâneo. Inspeção visualmente a solução quanto a presença de partículas e descoloração antes da administração. A solução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

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

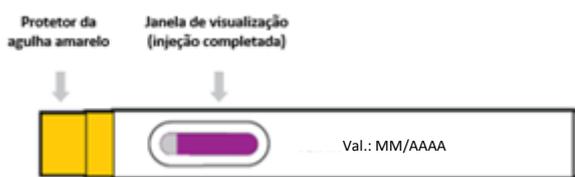
### A) Instruções para uso – Caneta

Sua caneta de ENTYVIO é de dose única.

#### Antes de utilizar:



#### Depois de Utilizar:

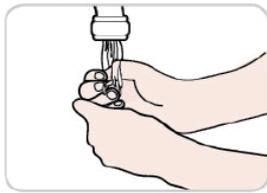


- Encontre uma superfície limpa e plana.
- Pegue uma (1) caixa da caneta de ENTYVIO na geladeira.
- **Não** use a caneta se houver algum selo faltando ou rompido.
- Verifique a data de validade na caixa. Não utilize com data de validade vencida.
- Aguarde 30 minutos para que a caneta chegue à temperatura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



### Verificação da caneta

-Lave as mãos.

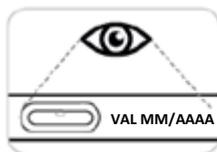


- Retire o papel da embalagem intermediária e levante a caneta:



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

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

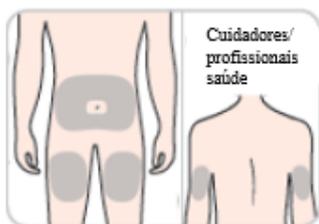


-Verifique o medicamento na janela de visualização, o mesmo deve ser incolor a amarelo. **Não use** a caneta se o produto estiver turvo ou com partículas.

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

### Preparação para a aplicação

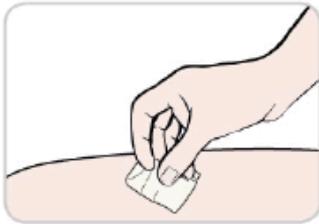
-Escolha um dos locais da aplicação na pele: Frente das coxas, ou área do estômago (abdômen), exceto na área de 5 cm ao redor do umbigo, ou parte de trás do braço (nesse caso somente se um cuidador ou profissional da saúde aplicar a injeção em você).



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

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

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

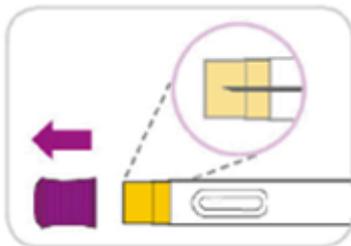


- Puxe a tampa roxa e jogue-a fora.

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

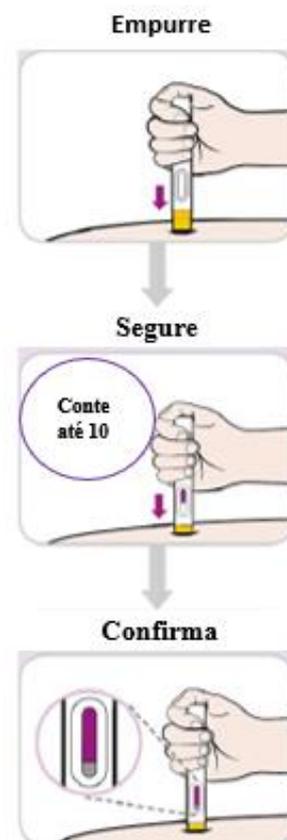
**Não** acople a tampa novamente na caneta

**Não** use uma caneta descarregada.



### Injeção de ENTYVIO

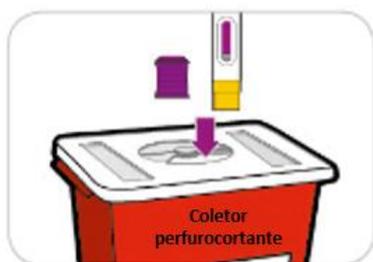
- Segure a caneta para poder ver a janela de visualização.
- Posicione a caneta em ângulo de 90 graus em relação ao local de aplicação.
- Verifique se a extremidade amarela está voltada para o local da aplicação.
- Não pressione contra a pele até que você esteja pronto para injetar.
- Empurre a caneta para baixo o quanto possível para iniciar a injeção.
- Mantenha pressionado e conte até 10 enquanto empurra com constante pressão. Isso permitirá que todo o medicamento seja injetado.
- Você pode ouvir dois cliques, um no início e outro próximo ao fim da injeção.
- Confirme se a janela de visualização está roxa antes de parar de empurrar.
- Você verá uma pequena quantidade de cinza na janela. Isto é normal.
- Retire a caneta do local de aplicação.



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

### **Descarte dos materiais**

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



### **Colite Ulcerativa e Doença de Crohn**

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

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

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

### **Pacientes pediátricos**

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

### **Pacientes idosos**

Não é necessário ajustar a dose para pacientes idosos.

### **Pacientes com comprometimento dos rins ou do fígado**

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

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **- Reações no local de aplicação**

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

### **- Infecções**



Nos estudos clínicos, as infecções consistiram principalmente de resfriado, infecção respiratória, sinusite e infecções do trato urinário. A maioria dos pacientes continuou o vedolizumabe após a resolução da infecção.

Também foram relatadas infecções graves, que incluíram tuberculose, infecção generalizada (algumas fatais), infecção generalizada por *Salmonella*, meningite por *Listeria* e colite por citomegalovírus.

#### **- Neoplasias malignas**

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

#### **- Experiência Pós-comercialização**

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

**Atenção: este produto é um medicamento que possui uma Nova Forma Farmacêutica e uma Nova Via de Administração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.**

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

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

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

MS – 1.0639.0271

Farm. Resp: Alex Bernacchi

CRF-SP 33.461

#### **Fabricado e Embalado (emb. primária) por:**

Vetter Pharma Fertigung GmbH & Co. KG

Ravensburg – Alemanha

#### **Montado e Embalado (emb. secundária) por:**

Takeda Austria GmbH

Linz – Áustria

#### **Importado por:**

Takeda Pharma Ltda.

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

CNPJ 60.397.775/0001-74

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE  
**SAC: 0800-7710345**  
[www.takedabrasil.com](http://www.takedabrasil.com)





ENT\_SC\_0720\_0823\_VP