

Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

BENEPALI® (etanercept):

Nome: BENEPALI 25 mg solução injetável em seringa pré-cheia. BENEPALI 50 mg solução injetável em seringa pré-cheia. BENEPALI 50 mg solução injetável em caneta pré-cheia. **Composição:** Cada seringa pré-cheia contém 25 mg de etanercept num volume total de 0,51 ml ou 50 mg de etanercept num volume total de 1 ml. Cada caneta pré-cheia contém 50 mg de etanercept num volume total de 1 ml. **Forma Farmacêutica:** Solução injetável (injeção). **Indicações terapêuticas:** Artrite reumatóide (AR): AR ativa moderada a grave, em associação com o metotrexato, quando a resposta a fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD), incluindo o metotrexato (exceto se for contraindicado), foi inadequada. Monoterapia em caso de intolerância ao metotrexato ou quando o tratamento continuado com metotrexato for inadequado. AR grave, ativa e progressiva sem tratamento prévio com metotrexato. BENEPALI, isolado ou em associação com o metotrexato, demonstrou atrasar a taxa de progressão das lesões das articulações, avaliadas por raio X e melhorar a função física. Artrite idiopática juvenil (AIJ): tratamento da poliartrite (fator reumatóide positivo ou negativo) e oligoartrite estendida em crianças e adolescentes a partir dos 2 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato. Tratamento da artrite psoriática em adolescentes a partir dos 12 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato. Tratamento da artrite relacionada com entesite em adolescentes a partir dos 12 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância à terapêutica convencional. O etanercept não foi estudado em crianças com menos de 2 anos. Artrite psoriática (PsA): PsA ativa e progressiva em adultos quando a resposta ao tratamento prévio com DMARD foi inadequada. O etanercept demonstrou melhorar a função física em doentes com PsA e atrasar a taxa de progressão das lesões das articulações periféricas, avaliadas por raio X, em doentes com subtipos poliarticulares simétricos de PsA. Espondiloartrite axial: Espondilite anquilosante (EA) Tratamento de adultos com EA ativa grave que tenham tido uma resposta inadequada à terapêutica convencional. Espondiloartrite axial sem evidência radiográfica (nr-AxSpA) Tratamento de adultos com nr-AxSpA grave com sinais objetivos de inflamação por proteína C-reativa (PCR) aumentada e/ou por Ressonância Magnética Nuclear (RMN), que tiveram uma resposta inadequada a medicamentos anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs). Psoríase em placas (PP): Tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave refratária ou com contraindicação ou intolerância a outras terapêuticas sistêmicas incluindo a ciclosporina, o metotrexato ou psoraleno e raios ultravioleta-A (PUVA) Psoríase em placas em pediatria (PPP): Tratamento da psoríase em placas grave crónica em crianças e adolescentes a partir dos 6 anos de idade que estão inadequadamente controladas, ou que são intolerantes, a outras terapêuticas sistêmicas ou fototerapias. **Posologia e modo de administração:** Por injeção subcutânea. AR, PsA, EA, nr-AxSpA: 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana. Para estas indicações, uma resposta clínica é normalmente atingida em 12 semanas de tratamento. PP: 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana. Em alternativa pode utilizar-se uma dose de 50 mg duas vezes por semana até 12 semanas, seguida de uma dose de 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana, se necessário. Para alguns doentes adultos poderá ser apropriada a continuação da terapêutica para além das 24 semanas. Interromper se não houver resposta após 12 semanas. No caso de reinício do tratamento, se indicado, devem ser seguidas as mesmas recomendações relativamente à duração do tratamento: 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana até 24 semanas. **População pediátrica:** BENEPALI está disponível apenas como

seringa pré-cheia de 25 mg, seringa pré-cheia de 50 mg e caneta pré-cheia de 50 mg. Assim, não é possível administrar BENEPAI a doentes pediátricos que necessitem de menos do que a dose completa de 25 mg ou 50 mg. Os doentes pediátricos que necessitem de uma dose diferente da dose completa de 25 mg ou 50 mg não devem receber BENEPAI. Se for necessária uma dose alternativa, devem ser utilizados outros produtos com etanercept que ofereçam essa opção. Nos doentes pediátricos, a dose recomendada de etanercept baseia-se no peso corporal. Nos doentes com peso inferior a 62,5 kg a dose deve ser cuidadosamente calculada, tendo como base mg/kg, utilizando as apresentações pó e solvente para solução injetável ou as apresentações pó para solução injetável (ver abaixo a posologia para indicações específicas). Nos doentes com peso de 62,5 kg ou mais podem ser doseados utilizando uma seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia com dose fixa. Artrite idiopática juvenil: A dose recomendada é de 0,4 mg/kg (até 25 mg por dose, no máximo), administrada duas vezes por semana, por injeção por via subcutânea com um intervalo de 3-4 dias entre as doses ou 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) administrada uma vez por semana. Deve ser considerada a descontinuação do tratamento nos doentes que não mostram resposta após 4 meses. Uma dosagem de 10 mg em frasco para injetáveis pode ser mais apropriada para a administração em crianças com AIJ com peso inferior a 25 kg. Não foram realizados ensaios clínicos formais em crianças com 2 a 3 anos de idade. No entanto, dados de segurança limitados de registo de doentes sugerem que o perfil de segurança em crianças de 2 a 3 anos de idade, com a dose semanal de 0,8 mg/kg por via subcutânea, é semelhante ao observado nos adultos e crianças com idade igual ou superior a 4 anos. Geralmente não é aplicável a utilização de etanercept em crianças com idade inferior a 2 anos na indicação AIJ. Psoríase em placas em pediatria (com idade igual ou superior a 6 anos): A dose recomendada é de 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana até 24 semanas. O tratamento deve ser interrompido nos doentes que não apresentem resposta após 12 semanas. Se estiver indicado reiniciar o tratamento com BENEPAI, devem ser seguidas as recomendações anteriores relativamente à duração do tratamento. A dose deverá ser de 0,8 mg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana. Geralmente não é aplicável a utilização de etanercept em crianças com idade inferior a 6 anos na indicação psoríase em placas. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados no RCM. Septicemia ou risco de septicemia. O tratamento com BENEPAI não deve ser iniciado em doentes com infeções ativas, incluindo infeções crónicas ou localizadas. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Os doentes tratados com BENEPAI devem receber o Cartão de Alerta do Doente (CAD), que se encontra na embalagem de tratamento. De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, devem ser registados o nome e o número do lote no processo do doente. Consultar as interações medicamentosas. Infeções: Os doentes devem ser avaliados relativamente a infeções antes, durante e após o tratamento com BENEPAI, tendo em consideração a semivida média de eliminação do etanercept, assim como o risco do doente para infeções oportunistas relevantes. Foram notificados casos de infeções graves, septicemia, tuberculose e infeções oportunistas, incluindo infeções fúngicas invasivas, listeriose e legionelose, com a utilização de etanercept. Os doentes que desenvolvem uma nova infeção durante o tratamento com BENEPAI devem ser cuidadosamente monitorizados. Interromper BENEPAI se um doente desenvolver uma infeção grave. A segurança e a eficácia do etanercept em doentes com infeções crónicas não foram avaliadas. Tomar precaução ao considerar a utilização do BENEPAI em doentes com uma história de infeções crónicas ou recorrentes ou com situações clínicas que possam predispor-los às infeções, como seja a diabetes avançada ou mal controlada. Tuberculose (TB): Foram notificados casos de

tuberculose ativa, incluindo tuberculose miliar e tuberculose com localização extrapulmonar em doentes tratados com etanercept. Todos os doentes têm de ser avaliados relativamente à TB ativa e inativa (“latente”) antes do início do tratamento, incluindo história médica detalhada e testes de rastreio adequados que serão registados no CAD. Se for diagnosticada uma TB ativa, a terapêutica com BENEPAI não pode ser iniciada. Se for diagnosticada uma TB latente, terá de iniciar-se o tratamento da TB latente com terapêutica antituberculose antes de se iniciar o BENEPAI, de acordo com as recomendações locais. Reativação da hepatite B e agravamento da hepatite C: Foram notificados casos de reativação do vírus da hepatite B (VHB) após o tratamento com antagonistas do TNF e casos de agravamento de hepatite C após o tratamento com etanercept. Estas notificações incluem relatos de reativação da hepatite B em doentes que eram anti-HBc positivos, mas HBsAg negativos. Os doentes devem fazer uma análise para deteção de VHB antes de iniciarem o tratamento. Recomenda-se precaução na administração de BENEPAI a doentes previamente infetados pelo VHB ou com história de hepatite C. Reações alérgicas: São frequentemente notificadas reações alérgicas, incluindo angioedema e urticária. Se ocorrer qualquer reação alérgica ou anafilática grave, o tratamento com BENEPAI deve ser interrompido imediatamente e iniciado um tratamento apropriado. Imunossupressão: A segurança e a eficácia de etanercept em doentes com imunossupressão não foram avaliadas. Os doentes expostos significativamente ao vírus da varicela deverão interromper temporariamente o tratamento com BENEPAI e deve considerar-se o tratamento profilático com Imunoglobulina contra a Varicela Zóster. Doenças malignas e distúrbios linfoproliferativos: Foram notificadas várias doenças malignas (incluindo carcinoma da mama e do pulmão, linfomas e leucemia) no período pós-comercialização com etanercept. Com base no conhecimento atual, o risco potencial de desenvolvimento de linfomas, leucemia ou de outras doenças malignas hematopoiéticas ou sólidas em doentes tratados com um antagonista do TNF não pode ser excluído. Deve-se ter precaução quando se tratam doentes com historial de doenças malignas ou que desenvolvam uma doença maligna durante o tratamento. Foram notificadas doenças malignas, algumas fatais, entre crianças, adolescentes e jovens adultos (até 22 anos de idade) tratados com antagonistas do TNF (início da terapêutica \leq 18 anos de idade), na situação de pós-comercialização. Foram notificados melanomas e cancros da pele não-melanoma (CPNM) em doentes tratados com antagonistas do TNF, incluindo o etanercept. Foram notificados, pouco frequentemente, casos pós-comercialização de carcinoma de células de Merkel em doentes tratados com etanercept. Recomenda-se a realização de exames periódicos da pele, a todos os doentes, particularmente aqueles com fatores de risco para cancro da pele. Vacinação: As vacinas vivas não devem ser administradas concomitantemente com BENEPAI. Não existem dados sobre a transmissão secundária de infeção por vacinas vivas em doentes tratados com etanercept. Formação de autoanticorpos: O tratamento com BENEPAI pode causar a formação de anticorpos autoimunes. Reações hematológicas: Recomenda-se precaução nos doentes sob tratamento com BENEPAI que tenham antecedentes de discrasias sanguíneas. Todos os doentes e prestadores de cuidados devem ser aconselhados a consultar de imediato o médico se ocorrerem sinais e sintomas de discrasias sanguíneas ou caso se desenvolvam infeções graves. Interromper o tratamento com BENEPAI caso se confirme a presença de discrasias sanguíneas. Doenças neurológicas: Recomenda-se uma avaliação cuidadosa da relação risco/benefício, incluindo uma avaliação neurológica, aquando da prescrição de BENEPAI a indivíduos com doença preexistente ou episódio recente de doença desmielinizante do SNC, doença desmielinizante periférica ou que se considere terem um risco aumentado de desenvolverem uma doença desmielinizante. Terapêutica de

associação: A segurança a longo prazo do etanercept em associação com outros DMARD, diferentes do metotrexato, não foi estabelecida. A utilização de etanercept em associação com outras terapêuticas sistêmicas ou com fototerapia no tratamento da psoríase também não foi estudada. Compromisso renal e hepático: Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ou hepático. Insuficiência cardíaca congestiva (ICC): Deve ter-se precaução quando se prescreve BENEPALI a doentes com ICC. Dados não conclusivos sugerem uma possível tendência para o agravamento da ICC nos doentes tratados com etanercept. Foi também raramente notificado o aparecimento de ICC, incluindo ICC em doentes sem antecedentes de doença cardiovascular conhecida. Hepatite alcoólica: Os médicos devem tomar precaução quando tratam doentes com BENEPALI que sofram também de hepatite alcoólica moderada a grave. Não utilizar BENEPALI para tratar a hepatite alcoólica. Granulomatose de Wegener: BENEPALI não é recomendado para utilização em doentes com granulomatose de Wegener. Hipoglicemia em doentes em tratamento para a diabetes: Foram notificados casos de hipoglicemia após iniciação de etanercept, em doentes a tomar medicamentos para a diabetes, tendo sido necessário reduzir os medicamentos em alguns destes doentes. Idosos: Deve ter-se precaução quando se tratam idosos e especial atenção no que respeita à ocorrência de infeções. **Gravidez e aleitamento**: As mulheres com potencial para engravidar devem ponderar, durante o tratamento com BENEPALI e nas três semanas após a descontinuação do tratamento, a utilização de contraceção apropriada para evitar a gravidez. BENEPALI deve ser apenas utilizado durante a gravidez se for claramente necessário. Não se recomenda BENEPALI em mulheres a amamentar. **Interações medicamentosas e outras formas de interação**: BENEPALI não é recomendado em doentes submetidos a tratamento com anacinra ou abatacept. Os médicos devem tomar precaução quando considerarem a terapêutica de associação com sulfassalazina. **Efeitos indesejáveis**: As reações adversas notificadas mais frequentemente são reações no local da injeção (tais como dor, edema, comichão, vermelhidão e hemorragia no local da injeção), infeções (tais como infeções respiratórias superiores, bronquite, infeções da bexiga e infeções da pele), reações alérgicas, desenvolvimento de autoanticorpos, comichão e febre. Os antagonistas do TNF, tal como o etanercept, afetam o sistema imunitário e a sua utilização pode afetar as defesas do corpo contra a infeção e o cancro. As infeções graves afetam menos de 1 em 100 doentes tratados com etanercept. As notificações incluíram infeções fatais e com elevado risco de vida e septicemia. Foram também notificadas várias doenças malignas com a utilização de etanercept, incluindo cancros da mama, pulmão, pele e gânglios linfáticos (linfoma). Foram também notificadas reações graves hematológicas, neurológicas e autoimunes. Estas incluem notificações raras de pancitopenia e notificações muito raras de anemia aplástica. Foram observados acontecimentos desmielinizantes central e periférico, raramente e muito raramente, respetivamente, com a utilização de etanercept. Tem havido raras notificações de lúpus, condições relacionadas com lúpus e vasculite. Lista de reações adversas baseada na experiência obtida nos ensaios clínicos em adultos e na experiência pós-comercialização: *Infeções e infestações*: Muito frequentes: Infeção (incluindo infeção do trato respiratório superior, bronquite, cistite e infeção cutânea); Pouco frequentes: Infeções graves (incluindo pneumonia, celulite, artrite bacteriana e infeção parasitária); Raros: Tuberculose, infeções oportunistas (incluindo infeções invasivas por fungos, protozoários, bactérias, micobactérias atípicas, infeções virais e *Legionella*); Frequência desconhecida: Reativação da hepatite B, *listeria*, . *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)*: Pouco frequentes: Cancros da pele não-melanoma; Raros: Melanoma, linfoma, leucemia; Frequência desconhecida: Carcinoma de células Merkel, sarcoma de Kaposi. *Doenças do sangue e*

do sistema linfático: Pouco frequentes: Trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia; Raros: Pancitopenia; Muito raros: Anemia aplástica; Frequência desconhecida: Histiocitose hematofágica (síndrome de ativação macrófaga). *Doenças do sistema imunitário:* Frequentes: Reações alérgicas, formação de autoanticorpos; Pouco frequentes: Vasculite (incluindo vasculite positiva para anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos); Raros: Reações alérgicas/anafiláticas graves (incluindo angioedema e broncospasmo), sarcoidose; Frequência desconhecida: Agravamento dos sintomas de dermatomiosite. *Doenças do sistema nervoso:* Raros: Casos de desmielinização do SNC que sugerem esclerose múltipla ou desmielinização localizada tal como nevrite ótica e mielite transversa, casos de desmielinização periférica, incluindo síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica, polineuropatia desmielinizante, e neuropatia motora multifocal. *Afeções oculares:* Pouco frequentes: Uveíte, esclerite. *Cardiopatias:* Pouco frequentes: Agravamento da insuficiência cardíaca congestiva; Raros: Aparecimento de novo de insuficiência cardíaca congestiva. *Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:* Raros: Doença pulmonar intersticial (incluindo pneumonite e fibrose pulmonar). *Doenças gastrointestinais:* Pouco frequentes: Doença inflamatória do intestino. *Afeções hepatobiliares:* Pouco frequentes: Enzimas hepáticas elevadas; Raros: Hepatite autoimune. *Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:* Frequentes: Prurido, erupção cutânea; Pouco frequentes: Angioedema, psoríase (incluindo aparecimento de novo ou agravamento e pustular, principalmente palmar e plantar), urticária, erupção cutânea psoriasiforme, psoríase (incluindo novo aparecimento ou agravamento e pustular, principalmente palmar e plantar); Raros: Síndrome de Stevens-Johnson, vasculite cutânea (incluindo vasculite de hipersensibilidade), eritema multiforme, reações liquenóides; Muito raros: Necrólise epidérmica tóxica. *Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:* Raros: Lúpus eritematoso cutâneo, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, síndrome *lupus-like*. *Perturbações gerais e alterações no local de administração:* Muito frequentes: Reações no local de injeção (incluindo hemorragia, equimose, eritema, prurido, dor e edema); Frequentes: Pirexia. **Classificação quanto à dispensa ao público:** Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita. **Regime de Comparticipação:** 100 %, Regime Especial (Portaria 48/2016, de 22 de março). **Descrição das embalagens:** BENEPALI 25 mg em seringa pré-cheia: Seringa de vidro transparente (tipo I) com agulha de aço inoxidável, proteção de borracha da agulha e êmbolo de plástico contendo 0,51 ml de solução. Embalagens contendo 4 seringas pré-cheias, embalagens múltiplas contendo 8 (2 embalagens de 4) seringas pré-cheias e embalagens múltiplas contendo 24 (6 embalagens de 4) seringas pré-cheias. BENEPALI 50 mg em seringa pré-cheia: Seringa de vidro transparente (tipo I) com agulha de aço inoxidável, proteção de borracha da agulha e êmbolo de plástico contendo 0,98 ml de solução. Embalagens contendo 4 seringas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 12 (3 embalagens de 4) seringas pré-cheias. BENEPALI 50 mg em caneta pré-cheia: A seringa dentro da caneta é fabricada em vidro transparente tipo I com agulha de 27 G em aço inoxidável, proteção de borracha da agulha e êmbolo de plástico. Embalagens contendo 4 canetas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 12 (3 embalagens de 4) canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. **Números da Autorização de Introdução no Mercado:** BENEPALI 25 mg: Seringa pré-cheia - 4 unidade(s) - 0,51 ml: 5719349. BENEPALI 50 mg: Seringa pré-cheia - 4 unidade(s) - 1 ml: 5673868; Caneta pré-cheia - 4 unidade(s) - 1 ml: 5673850; **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Samsung Bioepis NL B.V., Olof Palmestraat 10, 2616 LR Delft, Países Baixos. **Data da revisão do texto:** novembro de 2020.

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através:
Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado.

Biogen-14242. Dezembro 2020