RINVOQ® (upadacitinibe) – MS: 1.9860.0017. **Apresentação:** RINVOQ® 15 mg em embalagem com 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada (USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS). **Indicação:** Artrite Reumatoide: tratamento de artrite reumatoide ativa moderada a grave em pacientes adultos que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais DMARDs; em monoterapia ou combinado com outros csDMARDs. Artrite Psoriásica: tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais DMARD, em monoterapia ou em combinação com DMARDs não biológicos. Espondilite Anquilosante: tratamento de pacientes adultos com espondilite anquilosante ativa, que não responderam adequadamente à terapia convencional. Espondiloartrite axial não radiográfica: tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial não radiográfica ativa com sinais objetivos de inflamação. Dermatite Atópica: tratamento de pacientes adultos e pediátricos a partir de 12 anos com dermatite atópica moderada a grave que são candidatos à terapia sistêmica. **Contraindicações:** RINVOQ® não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave, com tuberculose ativa ou infecções graves ativas, em pacientes grávidas ou com hipersensibilidade ao upadacitinibe ou aos excipientes da fórmula. **Advertência e Precauções:** infecções graves: foram relatadas infecções graves e algumas vezes fatais em pacientes recebendo RINVOQ®, sendo as mais comumente relatadas pneumonia e celulite. Infecções oportunistas foram relatadas, entre elas: tuberculose, herpes zoster em múltiplos dermátomos, candidíase oral/esofágica e criptococose. RINVOQ® deve ser evitado em pacientes com infecção grave ativa, incluindo infecções localizadas. Considerar risco/benefício do uso em pacientes com infecção crônica ou recorrente, expostos à tuberculose, histórico de infecção grave ou oportunista, residentes em áreas de tuberculose endêmica ou micoses endêmicas ou viajantes para tais áreas ou portadores de condições subjacentes que podem predispô-los à infecção. Uma taxa mais alta de infecções graves foi observada com RINVOQ® 30 mg em comparação com RINVOQ® 15 mg. Monitorar os pacientes quanto ao desenvolvimento de infecção durante e após o tratamento com RINVOQ® e interromper o medicamento se o paciente desenvolver uma infecção grave ou oportunista, iniciando o tratamento apropriado. RINVOQ® poderá ser reiniciado após o controle da infecção. Tuberculose: foram relatados casos de tuberculose com RINVOQ®. Pacientes deverão ser testados para rastrear a presença de tuberculose (TB) antes de iniciar o tratamento. RINVOQ® não deverá ser administrado em pacientes com TB ativa. A terapia antituberculose deve ser considerada antes do início da administração de RINVOQ® em pacientes com TB latente não tratada anteriormente. Os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de sinais e sintomas da TB, incluindo pacientes com teste negativo para infecção latente por TB antes do início da terapia. Reativação viral: reativação viral, incluindo casos de reativação do vírus da herpes (por exemplo, herpes zoster), foi relatada em estudos clínicos. Caso um paciente desenvolva herpes zoster, considerar a interrupção temporária de RINVOQ® até a resolução do episódio. A triagem para hepatite viral e o monitoramento quanto à reativação deverão ser realizadas antes do início e durante a terapia com RINVOQ®. Vacinações: o uso de vacinas vivas atenuadas durante ou imediatamente antes da terapia com RINVOQ® não é recomendado. Malignidades: os dados clínicos são atualmente limitados e estudos de longo prazo estão em andamento. A maior taxa de malignidade foi observada principalmente em pacientes com 65 anos de idade ou mais e em pacientes que são fumantes ou ex-fumantes de longa data. Considerar os riscos e benefícios do tratamento com RINVOQ® antes de iniciar a terapia em pacientes com uma malignidade conhecida, exceto câncer de pele não melanoma (CPNM) tratado com sucesso ou ao considerar manter o uso de RINVOQ® em pacientes que desenvolvam uma malignidade. Câncer de pele não melanoma: CPNMs foram reportados em pacientes tratados com RINVOQ®. Eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE): em um grande estudo randomizado com controle ativo com tofacitinibe (um outro inibidor de JAK), em pacientes com artrite reumatoide com 50 anos ou mais e, com pelo menos um fator de risco cardiovascular adicional, foi observado um aumento da incidência de MACE, incluindo infarto do miocárdio (IM), em comparação com bloqueadores de TNF. A taxa mais alta de MACE foi observada principalmente em pacientes com 65 anos de idade ou mais, pacientes com histórico de doença cardiovascular aterosclerótica e pacientes com outros fatores de risco cardiovascular (como fumantes ou ex-fumantes de longa data). Considere os riscos e benefícios do tratamento com RINVOQ® (upadacitinibe) antes de iniciar a terapia em pacientes com fatores de risco

cardiovascular ou ao considerar a continuação do RINVOQ® em pacientes que desenvolvem MACE. **Parâmetros laboratoriais:** Neutropenia: o tratamento foi associado a uma maior incidência de neutropenia (CAN <1000 células/mm^3). Linfopenia: contagens de linfócitos <500 células/mm^3 foram reportadas em estudos clínicos com RINVOQ®. Anemia**:** foram reportadas reduções nos níveis de hemoglobina para <8 g/dL em estudos clínicos com RINVOQ®. Lipídios**:** o tratamento com RINVOQ® foi associado a aumentos nos parâmetros lipídicos, incluindo colesterol total, colesterol LDL e colesterol HDL. Elevações de enzimas hepáticas**:** o tratamento com RINVOQ® foi associado a aumento da incidência de elevação das enzimas hepáticas, em comparação ao placebo. Caso sejam observados aumentos de ALT ou AST durante o tratamento de rotina do paciente e haja suspeita de lesão hepática induzida por droga, RINVOQ® deverá ser interrompido até que este diagnóstico seja descartado. Tromboembolismo venoso: foram relatados eventos de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) em pacientes que receberam inibidores de JAK, incluindo upadacitinibe. O upadacitinibe deve ser usado com cautela em pacientes com alto risco de TVP/EP. Em um grande estudo randomizado com controle ativo de tofacitinibe (um outro inibidor de JAK), em pacientes com artrite reumatoide com 50 anos ou mais e, com pelo menos um fator de risco cardiovascular adicional, foi observada uma incidência aumentada de tromboembolismo venoso dependente da dose de tofacitinibe em comparação com bloqueadores de TNF. Se ocorrerem características clínicas da TVP / EP, o tratamento com upadacitinibe deve ser temporariamente interrompido e o paciente deve ser avaliado imediatamente, seguido de tratamento apropriado. Reações de hipersensibilidade: reações graves de hipersensibilidade, como anafilaxia e angioedema, foram relatadas em pacientes que receberam RINVOQ® em estudos clínicos. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade clinicamente significativa, descontinuar RINVOQ® e instituir a terapia apropriada. Toxicidade embrio-fetal: podem ocorrer danos ao feto com base em estudos realizados em animais. Perfurações gastrointestinais: eventos de perfurações gastrointestinais foram relatados em estudos clínicos e em fontes pós-comercialização. RINVOQ® deve ser usado com cautela em pacientes que possam estar em risco de perfuração gastrointestinal. Pacientes que apresentam sinais e sintomas abdominais de início recente devem ser avaliados imediatamente para identificação precoce de perfuração gastrointestinal. Medicamentos imunossupressores: a combinação com outros potentes imunossupressores como azatioprina, ciclosporina, tacrolimo e DMARDs biológicas ou inibidores de JAK não foi avaliada em estudos clínicos e não é recomendada uma vez que o risco de imunossupressão aditiva não pode ser excluído. **Cuidados e advertências para populações especiais:** Uso em idosos: pacientes ≥ 65 anos podem ter maior risco de infecções, problemas cardíacos, incluindo ataque cardíaco e alguns tipos de câncer. Uso pediátrico: artrite reumatoide, artrite psoriásica e espondilite anquilosante: não é recomendado o uso de RINVOQ® em crianças menores de 18 anos. Dermatite atópica: não é recomendado o uso de RINVOQ® em crianças menores de 12 anos de idade ou com peso corporal menor que 40 kg. Mulheres em idade fértil: as mulheres com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante 4 semanas após a dose final de upadacitinibe. Uso na gravidez: não existem ou existem dados limitados sobre a utilização de upadacitinibe em mulheres grávidas. Upadacitinibe é contraindicado durante a gravidez. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.** Fertilidade: o efeito de upadacitinibe na fertilidade humana não foi avaliado. Lactação: não se sabe se o upadacitinibe/metabólitos são excretados no leite humano. Um risco aos neonatos/bebês não poderá ser descartado. Deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapia com upadacitinibe, levando em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher. **Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** RINVOQ® não possui efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas. **Interações Medicamentosas:** inibidores potentes de CYP3A4: a exposição ao upadacitinibe é aumentada quando coadministrado com inibidores potentes de CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol, claritromicina e toranja). RINVOQ® 15 mg, uma vez ao dia, deverá ser utilizado com cautela em pacientes que recebem tratamento crônico com inibidores potentes da CYP3A4. RINVOQ® 30 mg (2 comprimidos revestidos de liberação prolongada), uma vez ao dia, não é recomendado para pacientes que estão em tratamento crônico com inibidores potentes da CYP3A4. Indutores potentes de CYP3A4: A exposição ao

upadacitinibe é reduzida quando coadministrado com indutores potentes de CYP3A4 (por exemplo, rifampicina), o que poderá causar redução do efeito terapêutico de RINVOQ®. **Reações Adversas específicas: Artrite reumatoide:** infecções: as infecções sérias relatadas mais frequentemente foram pneumonia e celulite. A taxa de infecções sérias permaneceu estável com a exposição a longo prazo. Tuberculose: a taxa geral de TB (tuberculose) ativa para o grupo RINVOQ® 15 mg nos cinco estudos clínicos de fase 3 foi de 0,1 eventos/100 pacientes-ano. Infecções oportunistas (excluindo TB: a taxa geral de infecções oportunistas a longo prazo, para o grupo RINVOQ® 15 mg, nos cinco estudos clínicos de fase 3, foi de 0,6 eventos/100 pacientes-ano. Malignidades: a taxa geral de incidência de malignidades excluindo CPNM a longo prazo, para o grupo RINVOQ® 15 mg, no programa de desenvolvimento clínico, foi de 0,8 eventos/100 pacientes-ano. Perfurações gastrointestinais: a taxa geral de perfuração gastrointestinal a longo prazo, para o grupo RINVOQ® 15 mg, entre os cinco estudos clínicos de fase 3, foi de 0,08 eventos/100 pacientes-ano. Trombose: a taxa geral de incidência de eventos de trombose venosa a longo prazo, para o grupo RINVOQ® 15 mg, foi de 0,6 eventos/100 pacientes-ano. Elevações de transaminases hepáticas: o padrão e a incidência de elevação de ALT/AST permaneceram estáveis com o tempo, inclusive em um estudo de extensão a longo prazo. Elevações lipídicas: o tratamento com RINVOQ® 15 mg foi associado a aumentos nos parâmetros lipídicos, incluindo colesterol total, triglicerídeos, LDL e HDL. As elevações de colesterol LDL e HDL tiveram seu pico até a semana 8 e permaneceram estáveis posteriormente. Elevações de creatina fosfoquinase: a maior parte das elevações > 5 x ULN foi temporária e não necessitou de descontinuação do tratamento. Neutropenia: o padrão e a incidência de reduções nas contagens de neutrófilos permaneceram estáveis em um valor menor que o basal com o tempo, inclusive com a terapia prolongada. Linfopenia: em estudos clínicos controlados por placebo com histórico de uso de DMARDs, por até 12/14 semanas, houve reduções nas contagens de linfócitos abaixo de 500 células/mm3 em no mínimo uma medição nos grupos utilizando RINVOQ® 15 mg e placebo, respectivamente. Anemia: em estudos clínicos controlados por placebo com histórico de uso de DMARDs, por até 12/14 semanas, houve reduções de hemoglobina abaixo de 8 g/dL em no mínimo uma medição nos grupos utilizando RINVOQ® 15 mg e placebo. **Artrite psoriásica:** No geral, o perfil de segurança observado em pacientes com artrite psoriásica ativa tratados com RINVOQ® (upadacitinibe) 15 mg foi consistente com o perfil de segurança observado em pacientes com artrite reumatoide. Durante o período de 24 semanas controlado com placebo, as frequências de herpes zoster e herpes simples foram > 1% (1,1% e 1,4%, respectivamente) com RINVOQ® (upadacitinibe) 15 mg e 0,8% e 1,3%, respectivamente, com placebo. Também foi observada uma incidência mais alta de acne e bronquite em pacientes tratados com RINVOQ® (upadacitinibe) 15 mg (1,3% e 3,9%, respectivamente) em comparação com placebo (0,3% e 2,7%, respectivamente). **Espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica:** No geral, o perfil de segurança observado em pacientes com espondilite anquilosante ativa tratados com RINVOQ® (upadacitinibe) 15 mg foi consistente com o perfil de segurança observado em pacientes com artrite reumatoide. Não foram identificadas novos achados de segurança. **Dermatite atópica:** infecções: a infecção grave relatada com mais frequência foi pneumonia. Tuberculose: em estudos clínicos controlados por placebo durante 16 semanas, não houve casos ativos de tuberculose relatados em qualquer um dos grupos de tratamento. No longo prazo, a taxa geral de tuberculose, para os grupos RINVOQ® 15 mg e 30 mg, foi de 0,1 eventos por 100 pacientes-ano. Infecções oportunistas): as infecções oportunistas (excluindo TB e herpes zoster) relatadas nos estudos globais de dermatite atópica restringiram-se a eczema herpético. A frequência de eczema herpético ao longo de 16 semanas, nos grupos RINVOQ® 15 mg e 30 mg, foi de 0,7% e 0,8%, respectivamente, em comparação com 0,4% no grupo de placebo. Malignidade: A taxa de incidência em longo prazo de neoplasias malignas excluindo CPNM, para os grupos RINVOQ® 15 mg e 30 mg, foi de 0 e 0,7 eventos por 100 pacientes-ano, respectivamente. Elevações da transaminase hepática: Em estudos controlados por placebo, por até 16 semanas, a elevação dos níveis de ALT ≥ 3 x LSN, em pelo menos uma dosagem, foi observada em 0,7%, 1,4% e 1,1% dos pacientes tratados com RINVOQ® 15 mg, 30 mg e placebo, respectivamente. A maioria dos casos de elevações das transaminases hepáticas foi assintomática e transitória. Elevações de lipídios: o tratamento com RINVOQ® foi associado a aumentos nas frações lipídicas, incluindo colesterol total, colesterol LDL e colesterol HDL, relacionados à dose. As alterações das frações

lipídicas, em relação ao período basal, relatas em estudos controlados por até 16 semanas, resumem-se a seguir, nos grupos RINVOQ® 15 mg e 30 mg, respectivamente: LDL médio aumentou 0,21 mmol/L e 0,34 mmol/L; HDL médio aumentou 0,19 mmol/L e 0,24 mmol/L; a razão LDL/HDL média permaneceu estável; a média de triglicerídeos aumentou 0,09 mmol/L e 0,09 mmol/L; pequenos aumentos no LDL foram observados após a semana 16. Elevações de creatina fosfoquinase: Elevações de CPK > 5 x LSN foram relatadas em 3,3%, 4,4% e 1,7% dos pacientes, ao longo de 16 semanas, nos grupos RINVOQ® 15 mg, 30 mg e placebo, respectivamente. A maioria das elevações > 5 x LSN foram transitórias e não exigiram a descontinuação do tratamento. Neutropenia: em estudos controlados por placebo, por até 16 semanas, diminuições relacionadas à dose na contagem de neutrófilos, abaixo de 1.000 células/mm^3 em pelo menos uma dosagem, ocorreram em 0,4,%, 1,3% e 0% dos pacientes nos grupos RINVOQ® 15 mg, 30 mg e placebo, respectivamente. Linfopenia: em estudos controlados por placebo, por até 16 semanas, diminuições na contagem de linfócitos abaixo de 500 células/mm^3 em pelo menos uma medição, ocorreram em 0,1%, 0,3% e 0,1% dos pacientes nos grupos RINVOQ® 15 mg, 30 mg e placebo, respectivamente. Anemia: Em estudos controlados por placebo, a hemoglobina diminuiu abaixo de 8 g/dL, em pelo menos uma dosagem, em 0%, 0,1% e 0% dos pacientes nos grupos RINVOQ® 15 mg, 30 mg e placebo, respectivamente. População pediátrica: Um total de 343 crianças com idades entre 12 e 17 anos (adolescentes) pesando pelo menos 40 kg, com dermatite atópica, foram tratados nos estudos de fase 3. O perfil de segurança para RINVOQ® 15 mg foi semelhante em crianças a partir de 12 anos (adolescentes) e adultos. **Posologia:** Artrite reumatoide: 15 mg uma vez ao dia. RINVOQ® pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com metotrexato ou outras DMARDs convencionais sintéticas. Artrite psoriásica: 15 mg uma vez ao dia. RINVOQ® pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com DMARDs não biológicas. Espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica: 15 mg uma vez ao dia. Dermatite atópica: **ADULTOS:** 15 mg ou 30 mg (2 comprimidos de 15 mg), uma vez ao dia. A escolha da dose deve ser realizada pelo médico, com base na condição individual do paciente: uma dose de 30 mg (2 comprimidos), uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes com alta carga de doença; uma dose de 30 mg (2 comprimidos), uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes com resposta inadequada à dose de 15 mg, uma vez ao dia; a menor dose eficaz para manter a resposta deve ser utilizada. Para pacientes ≥ 65 anos, a dose recomendada de RINVOQ® é de 15 mg, uma vez ao dia. **CRIANÇAS ENTRE 12 E 18 ANOS:** 1 comprimido de 15 mg, uma vez ao dia. RINVOQ® não foi estudado em pacientes pediátricos com idade igual ou maior a 12 anos e com peso corporal menor que 40 kg. Uso concomitante de terapias tópicas: RINVOQ® pode ser usado com ou sem corticosteroides tópicos. Inibidores da calcineurina tópicos podem ser usados em áreas sensíveis como no rosto, pescoço e áreas intertriginosas e genitais. **Administração:** RINVOQ® deve ser ingerido por via oral, com ou sem alimento. Deve ser ingerido inteiro, com água, aproximadamente no mesmo horário todos os dias. Não interrompa a administração de RINVOQ® sem conversar primeiro com seu médico. O tratamento deve ser continuado durante o tempo definido pelo médico. Dose inicial: Recomenda-se que RINVOQ® não seja iniciado em pacientes com CAL menor que 500 células/mm^3, CAN menor que 1000 células/mm^3 ou que possuam níveis de hemoglobina menores que 8 g/dL. Dose esquecida: Caso você se esqueça de tomar uma dose de RINVOQ® e faltar mais de 10 horas para a próxima dose programada, você deverá tomar uma dose o mais rápido possível e, em seguida, tomar a próxima dose no horário usual. Se uma dose for esquecida e faltarem menos de 10 horas para a próxima dose programada, você deverá pular a dose esquecida e tomar apenas uma única dose, como de costume, no dia seguinte. Não dobrar uma dose para compensar uma dose esquecida. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Importado por: AbbVie Farmacêutica Ltda. - Av. Guido Caloi, 1935, 1º andar, Bloco C - São Paulo - SP - CNPJ: 15.800.545/0001-50. AbbVie Line: 0800 022 2843. BU17.

Data da impressão da peça publicitária

Contraindicação/Interações medicamentosas: *RINVOQ® (upadacitinibe) não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave, com tuberculose ativa ou infecções graves ativas, em pacientes grávidas ou com hipersensibilidade ao upadacitinibe ou aos excipientes da fórmula. A exposição ao medicamento é aumentada quando coadministrado com*

inibidores potentes da CYP3A4 e é reduzida quando coadministrado com indutores potentes de CYP3A4.