

**Tavneos - avacopana**

Reg. MS - 1.0151.0135

Embalagem contendo 180 cápsulas duras de 10mg cada.

**USO ORAL**

**Indicações:** TAVNEOS® (avacopana), em associação com um regime de rituximabe ou ciclofosfamida, está indicado para o tratamento de pacientes adultos com granulomatose com poliangeíte (GPA) ou poliangeíte microscópica (PAM) nas suas formas graves e ativas.

**Contraindicações:** Casos de hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação. Atenção: contém os corantes como óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro preto e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas e advertências: Prova da função hepática aumentada. Foram observadas reações adversas graves de transaminases hepáticas elevadas com bilirrubina total elevada em pacientes que receberam TAVNEOS® em associação com ciclofosfamida (seguida de azatioprina ou micofenolato) ou rituximabe e trimetoprima e sulfametoxazol. No contexto pós-comercialização, foram notificados casos de lesão hepática induzida por fármacos e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (SVBD), incluindo casos com desfecho fatal. A prova da função hepática (PFH) aumentada é considerada uma reação adversa. A utilização de TAVNEOS® deve ser evitada em pacientes com sinais de doença hepática, como valores elevados de AST, ALT, ALP ou bilirrubina total > 3 vezes o ULN. Os valores de transaminases hepáticas e bilirrubina total têm de ser obtidos antes do início do tratamento. Os pacientes têm de ser monitorados quanto às transaminases hepáticas e a bilirrubina total pelo menos a cada 4 semanas após o início da terapia durante os primeiros 6 meses de tratamento e conforme indicado clinicamente. Sistema imunológico e sanguíneo: a contagem de leucócitos tem de ser obtida antes do início da terapia e os pacientes têm de ser monitorados conforme indicado clinicamente e no âmbito do acompanhamento de rotina da condição subjacente do paciente. O tratamento com TAVNEOS® não pode ser iniciado se a contagem de leucócitos for inferior a 3.500/µL, ou se a contagem de neutrófilos for inferior a 1.500/µL ou se a contagem de linfócitos for inferior a 500/µL. Os pacientes em tratamento com TAVNEOS® têm de ser instruídos para comunicarem imediatamente qualquer indício de infecção, hematomas inesperados, hemorragias ou outras manifestações de insuficiência da medula óssea. Em caso de suspeita de dengue, ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico, a prescrição deste medicamento ou a manutenção do tratamento com ele deve ser reavaliada, devido a seu potencial hemorrágico. Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Esteja alerta quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento. Infecções graves: Foram notificadas infecções graves em pacientes que receberam agentes associados para tratamento de GPA ou PAM, incluindo TAVNEOS® em associação com rituximabe ou ciclofosfamida. Os pacientes têm de ser avaliados quanto a eventuais infecções graves. O TAVNEOS® não foi estudado em pacientes com hepatite B, hepatite C ou infecções pelo vírus HIV. Antes e durante o tratamento, os pacientes devem notificar o seu médico e recomenda-se precaução ao tratar pacientes com história de tuberculose, hepatite B, hepatite C ou infecção pelo HIV. Imunização: a segurança da imunização com vacinas vivas, após a terapia com TAVNEOS®, não foi estudada. As vacinas devem ser administradas preferencialmente antes do início do tratamento com TAVNEOS® ou durante a fase de repouso da doença. Angioedema: Angioedema já foi notificado em pacientes em tratamento com TAVNEOS®. Os pacientes devem notificar o seu médico se desenvolverem algum sintoma, como, por exemplo,

tumefação da face, dos lábios ou da língua, aperto da garganta ou dificuldade em respirar. TAVNEOS® tem de ser suspenso em casos de angioedema. Intereração com indutores fortes de CYP3A4: o uso de indutores enzimáticos fortes de CYP3A4 (por exemplo, carbamazepina, enzalutamida, mitotano, fenobarbital, fenitoína, rifampicina e *Hypericum perforatum*) com TAVNEOS® deve ser evitado. Os pacientes que se prevê necessitarem de uma administração prolongada destes medicamentos não devem ser tratados com TAVNEOS®. Cardiopatias: pacientes com GPA ou PAM estão em risco de cardiopatias como o infarto do miocárdio, a insuficiência cardíaca e a vasculite cardíaca. Foram notificados eventos adversos graves de cardiopatias em pacientes tratados com TAVNEOS®. Um regime de tratamento baseado na associação com ciclofosfamida seguida de azatioprina pode comportar um risco acrescido de cardiopatias em comparação com um regime baseado na associação com rituximabe. Malignidade: os medicamentos imunomoduladores podem aumentar o risco de doenças malignas. Este medicamento contém óleo de rícino hidrogenado etoxilado, o que poderá causar indisposição gástrica e diarreia. TAVNEOS® não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar e que não utilizam métodos contraceptivos. Categoria C de risco de gravidez. Amamentação: Não foi medido TAVNEOS® no leite de animais em lactação; contudo, foi detectado no plasma de crias de animais lactentes sem efeitos aparentes na descendência. Não pode ser excluído qualquer risco para recém-nascidos/lactentes. Deve-se tomar uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção do tratamento com TAVNEOS®, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher. **Interações Medicamentosas:** TAVNEOS® é um substrato de CYP3A4. A coadministração de indutores ou inibidores desta enzima pode afetar a farmacocinética do medicamento. A coadministração de TAVNEOS® com a rifampicina resultou na redução da eficácia do TAVNEOS®. O uso de carbamazepina, enzalutamida, mitotano, fenobarbital, fenitoína, rifampicina e *Hypericum perforatum* deve ser evitado. Efeito dos indutores moderados de CYP3A4 sobre o TAVNEOS®: Recomenda-se precaução ao prescrever bosentana, efavirenz, etravirina e modafinila. Boceprevir, claritromicina, conivaptana, indinavir, itraconazol, cetoconazol, lopinavir/ritonavir, mibefradil, nefazodona, nefinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina e voriconazol devem ser utilizados com precaução. A toranja e o pomelo e seus sucos podem aumentar a concentração de TAVNEOS®; por essa razão, seu consumo deve ser evitado em pacientes tratados com TAVNEOS®. Efeitos sobre outros medicamentos: alfentanila, ciclosporina, di-hidroergotamina, ergotamina, fentanila, sirolimo e tacrolimo e simvastatina. Pode apresentar efeito do óleo de rícino hidrogenado etoxilado em substratos sensíveis de glicoproteína P. **Reações Adversas:** as reações adversas mais frequentes são náusea (23,5%), cefaleia (20,5%), número de leucócitos diminuído (18,7%), infecção das vias respiratórias superiores (14,5%), diarreia (15,1%), vômitos (15,1%) e nasofaringite (15,1%). As reações adversas graves mais frequentes são anomalias da função hepática (5,4%) e pneumonia (4,8%). **Posologia:** A dose recomendada é de 30 mg de TAVNEOS® (3 cápsulas de 10 mg cada) tomadas por via oral 2 vezes ao dia, de manhã e à noite, com alimentos. Deve ser administrado em associação com um regime de rituximabe ou ciclofosfamida da seguinte forma: rituximabe em 4 doses intravenosas semanais, ou; ciclofosfamida intravenosa ou oral durante 13 ou 14 semanas, seguida de azatioprina ou micofenolato de mofetila oral e; glicocorticoides conforme indicado clinicamente. **Esquecimento de dose:** a dose em falta deve ser tomada o mais rapidamente possível, a não ser que faltem apenas três horas ou menos para a próxima dose prevista. Se faltarem três horas ou menos, a dose em falta não deve ser tomada. **Gerenciamento das doses:** O tratamento tem de ser avaliado novamente quanto à situação clínica e suspenso temporariamente se: o valor de ALT ou AST for 3 vezes superior ao limite superior do normal (ULN). O tratamento tem de ser suspenso temporariamente em caso de: ALT ou AST > 5 × ULN; o paciente desenvolver leucopenia ou neutropenia ou linfopenia; o paciente ter uma infecção ativa e grave.

**Populações especiais: Idosos:** Não é necessário ajuste da dose em pacientes idosos.

**Comprometimento hepático:** Não é necessário ajuste da dose em pacientes com comprometimento hepático leve ou moderado. **Comprometimento renal:** Não é necessário ajuste da dose com base na função renal. **População pediátrica:** a segurança e eficácia de TAVNEOS® em adolescentes (12 a 17 anos) não foram ainda estabelecidas.

**Modo de usar:** Este medicamento destina-se à via oral. As cápsulas devem ser tomadas com alimentos e engolidas inteiras com água. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** **Contraindicação:** Casos de hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação. Alterações hepáticas importantes: AST, ALT, ALP ou bilirrubina total > 3x o limite superior da normalidade (ULN). Histórico de lesão hepática, síndrome do desaparecimento do ducto biliar (SVBD) ou transaminases muito elevadas. Contagem baixa de células sanguíneas: Leucócitos < 3.500/ $\mu$ L; Neutrófilos < 1.500/ $\mu$ L; Linfócitos < 500/ $\mu$ L. Presença de sinais de infecção ativa ou suspeita de dengue: risco aumentado de eventos hemorrágicos. Gravidez e amamentação: Contraindicado na gravidez (categoria C), não recomendado durante a amamentação. Uso com vacinas vivas: evitar durante o tratamento. Evitar com indutores potentes de CYP3A4: Reduzem a eficácia em até 93%: Rifampicina, Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital, Enzalutamida, Mitotano, Hypericum perforatum (erva-de-são-joão). Evitar especialmente em uso prolongado. Usar com precaução com indutores moderados de CYP3A4: Podem reduzir a eficácia: Bosentana, Efavirenz, Etravirina, Modafinila. Usar com precaução com inibidores potentes de CYP3A4: Podem aumentar a toxicidade: Itraconazol, Cetoconazol, Claritromicina, Ritonavir, Saquinavir, Voriconazol, Nefazodona, outros listados na bula. Evitar consumo de toranja e o pomelo e seus sucos, pois aumenta a concentração plasmática. Efeito sobre outros medicamentos: Ciclosporina, Tacrolimo, Sirolimo, Alfentanila, Fentanila, Ergotamina, Sinvastatina (aumento de AUC em 3,5x). Ajustes de dose e monitoramento podem ser necessários. Outras precauções: Óleo de rícino hidrogenado etoxilado (excipiente) pode causar diarreia ou indisposição gástrica. Pode interferir com medicamentos substratos da glicoproteína P (P-gp), como: Etexilato de dabigatran (recomenda-se cautela).

Produto registrado por CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.

**Para sanar dúvidas sobre produtos e reportar algum relato de reações adversas/farmacovigilância, entre em contato com: [tavneos@cslbherring.com](mailto:tavneos@cslbherring.com) ou 0800 600 8810.**

Referências: Bula do produto aprovada em 23/12/2024

minibula TAV\_Versão 1.0