

Kiendra[®]
(ácido fumárico siponimode)

Novartis Biociências S.A.

Comprimido Revestido

0,25 mg e 2,0 mg

Bula Paciente

KIENDRA®

ácido fumárico siponimode

APRESENTAÇÕES

Kiendra® 0,25 mg – embalagem contendo 12 ou 120 comprimidos revestidos de 0,25 mg.

Kiendra® 2,0 mg – embalagem contendo 28 comprimidos revestidos de 2,0 mg

VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de Kiendra® contém 0,25 mg ou 2,0 mg de siponimode equivalente a 0,278 mg ou 2,224 mg de ácido fumárico siponimode, respectivamente.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, crospovidona, dibeenato de glicerila e dióxido de silício.

Excipientes do revestimento: álcool polivinílico, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro preto, óxido de ferro amarelo, talco, lecitina, goma xantana.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?****O que é esclerose múltipla ou esclerose múltipla secundária progressiva?**

A esclerose múltipla (EM) é uma condição de longo prazo que afeta o sistema nervoso central (SNC), particularmente o funcionamento do cérebro e da medula espinhal. Na esclerose múltipla, o sistema imune (sistema de defesa no corpo) funciona incorretamente: a inflamação destrói a bainha protetora (chamada mielina) ao redor dos nervos no SNC e impede o funcionamento adequado dos neurônios. Esse processo é chamado de desmielinização.

A causa exata da EM é desconhecida. Pensa-se que uma resposta anormal do sistema imunológico do corpo tenha um papel importante no processo, o que danifica o SNC.

Pessoas com esclerose múltipla apresentam crises repetidas de sintomas neurológicos que refletem a inflamação no SNC. Esses ataques geralmente são chamados de surtos. Os sintomas variam de paciente para paciente, mas geralmente envolvem problemas com locomoção ou equilíbrio, fraqueza, dormência, problemas de visão (visão dupla e borrada), má coordenação e problemas de bexiga. Os sintomas de um surto podem desaparecer completamente quando este termina, mas alguns problemas podem permanecer. Essa forma de doença é chamada esclerose múltipla recorrente (EMR).

Eventualmente, na maioria dos casos, as pessoas com EM recorrente descobrem que seus sintomas e a gravidade de seus sintomas aumentam gradualmente entre surtos, indicando transição para a forma secundária progressiva de EM (EMSP).

Para que Kiendra® é indicado?

Kiendra® é usado no tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla secundária progressiva (EMSP) com doença ativa. A doença ativa na EMSP é quando ainda existem surtos ou quando o resultado da ressonância magnética apresenta sinais de inflamação.

Kiendra® não cura a esclerose múltipla, mas ajuda a desacelerar os efeitos da atividade da doença (como o agravamento da incapacidade, lesões cerebrais e surtos).

Não se sabe se Kiendra® é seguro e eficaz em crianças.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Kiendra® ajuda a proteger o sistema nervoso central (SNC) de ataques do próprio sistema imunológico do corpo. O siponimode pode afetar a capacidade de alguns glóbulos brancos se moverem livremente no organismo e alterar a maneira como o sistema imunológico funciona. Kiendra® impede que as células que causam inflamação cheguem ao cérebro e na medula espinhal e ajuda a combater os ataques do sistema imunológico. Isso reduz os danos nos nervos causados pela esclerose múltipla (EM) e como resultado Kiendra® ajuda a desacelerar os efeitos da atividade da doença (como piora da incapacidade, lesões no cérebro e surtos). Kiendra® também pode ter um efeito benéfico em

determinadas células cerebrais (células neurais) envolvidas na reparação ou na lentificação dos danos causados pela EM.

Em estudos clínicos controlados em pacientes com esclerose múltipla secundária progressiva (EMSP), Kiendra® reduziu o risco de progressão da incapacidade confirmada (CDP) com duração de pelo menos três meses em 21% e reduziu o risco de CDP com duração de pelo menos seis meses em 26%. Kiendra® também reduziu o número de surtos, de perda de volume cerebral e o declínio das funções cognitivas.

Se você tiver qualquer dúvida sobre como Kiendra® funciona ou por que este medicamento foi prescrito para você, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Esse medicamento é contraindicado para paciente com hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer componente da fórmula, ver “Composição”.

Não tome Kiendra®:

- Se você possui o genótipo CYP2C9 * 3 * 3 (que afeta menos de 0,34 a 0,4% da população).
- Se nos últimos 6 meses, você teve um ataque cardíaco, angina, AVC ou certos tipos de insuficiência cardíaca.
- Se você tiver certos tipos de batimentos cardíacos irregulares ou anormais (arritmia) e não utiliza um marca-passo.
- Se você tem síndrome de imunodeficiência.
- Se você já teve leucoencefalopatia multifocal progressiva ou meningite criptocócica.
- Se você tem câncer ativo.
- Se você tem problemas sérios no fígado.
- Se estiver grávida ou tem potencial para engravidar e não utiliza métodos contraceptivos eficazes.

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

Siga cuidadosamente todas as orientações do médico. Elas podem ser diferentes das informações gerais contidas nesta bula.

Antes do início do tratamento com Kiendra®

- Antes do início do tratamento com Kiendra®, o seu médico determinará o seu genótipo para a enzima natural citocromo P450 2C9 (CYP2C9), que existe em diferentes variantes.
- Antes de começar a tomar Kiendra®, você fará um exame de sangue para verificar seus glóbulos brancos e sua função hepática, a menos que seu médico tenha os resultados de um exame de sangue recente.

Advertências e Precauções

Informe o seu médico antes de tomar Kiendra®:

- **se você tem uma infecção.** Qualquer infecção que você já tenha pode piorar. As infecções podem vir a ser graves e, às vezes, de risco à vida.
- **se você tiver uma resposta imune reduzida** (devido a uma doença ou medicamentos que suprimem o sistema imunológico, consulte “Uso com outros medicamentos”). Você pode contrair infecções mais facilmente ou uma infecção que você já tenha pode piorar. Isso acontece, pois Kiendra® diminui a contagem de glóbulos brancos (particularmente a contagem de linfócitos) e são eles que combatem infecções. Enquanto você estiver tomando Kiendra® (e por até 3 a 4 semanas após a interrupção), você poderá contrair infecções com mais facilidade.
- **se você não tem histórico de catapora ou não foi vacinado contra o vírus da varicela-zoster.** Seu médico testará seu status do anticorpo contra esse vírus e poderá decidir vaciná-lo se você não tiver os anticorpos contra ele. Nesse caso, você iniciará o tratamento com Kiendra® um mês após a conclusão do ciclo completo da vacinação.
- **se você planeja receber uma vacina.** Você não deve receber certos tipos de vacinas (chamadas “vacinas vivas atenuadas”) durante o tratamento com Kiendra® e por até quatro semanas após a interrupção do tratamento com Kiendra® (consulte “Uso com outros medicamentos”). Para as outras vacinas, elas podem ser menos eficazes e seu médico pode querer que você temporariamente pare o tratamento com Kiendra®.
- **se você tem ou teve distúrbios visuais ou outros sinais de inchaço na área central da visão na parte posterior do olho (uma condição conhecida como edema macular), se você tem ou teve inflamação ou infecção ocular (uveíte) ou diabetes.** Seu médico pode querer que você faça um exame oftalmológico antes de iniciar o Kiendra® e a intervalos regulares após o início do tratamento com Kiendra®. A mácula é uma pequena área da retina na parte de trás do olho que permite a visualização de formas, cores e detalhes com clareza e nitidez (visão central). Kiendra® pode causar inchaço na mácula e isso geralmente ocorre durante os primeiros 3 a 4 meses de tratamento com Kiendra®. A chance de você desenvolver inchaços é maior se você tiver diabetes ou já tiver sofrido uma inflamação ocular chamada uveíte. O edema macular pode causar alguns dos mesmos sintomas de visão que um ataque de esclerose múltipla (neurite óptica). Certifique-se de informar o seu médico sobre quaisquer alterações em sua visão. Seu médico pode querer que você faça um exame oftalmológico 3 a 4 meses após iniciar o Kiendra® e depois se o centro da sua visão ficar embaçado ou com

sombras, se você desenvolver um ponto cego no centro da sua visão ou se tiver problemas para enxergar cores ou detalhes finos.

- **se tiver pressão arterial alta não controlada, se tiver certos tipos de doenças relacionadas a vasos sanguíneos no cérebro, se quando estiver dormindo, seu sono for gravemente afetado por interrupções da respiração** (apneia do sono não tratada), **se você estiver em risco ou se tiver distúrbios do ritmo cardíaco** (chamados de traçados cardíacos anormais no eletrocardiograma). Se você tem ou já teve uma dessas condições seu médico pode decidir não prescrever Kiendra® ou pode encaminhá-lo a um cardiologista primeiro.
- **se estiver tomando medicamentos para batimento cardíaco irregular**, como quinidina, procainamida, amiodarona ou sotalol, seu médico pode decidir não prescrever Kiendra® (consulte “Uso com outros medicamentos”).
- **se você possui uma frequência cardíaca lenta, se no início do tratamento com Kiendra® estiver tomando medicamentos que diminuam a sua frequência cardíaca ou se tiver um histórico de perda súbita de consciência (desmaio)**. Seu médico pode decidir não prescrever Kiendra® ou pode encaminhá-lo antes a um cardiologista para mudar seu tratamento para medicamentos que não diminuam sua frequência cardíaca.

No início do tratamento, Kiendra® pode causar uma diminuição da frequência cardíaca. Kiendra® também pode indiretamente causar batimentos cardíacos irregulares, durante a fase de titulação (primeiros 6 dias de tratamento quando a dose é gradualmente aumentada). A frequência cardíaca geralmente volta ao normal dentro de 10 dias após o início do tratamento. Os batimentos cardíacos irregulares geralmente retornam ao normal em menos de um dia. Se a sua frequência cardíaca diminuir durante a fase de titulação, você poderá não sentir nada ou sentir tonturas ou cansaço.

- **se você tiver pressão alta**. Sua pressão sanguínea deverá ser verificada regularmente.

Informe imediatamente o seu médico, se tiver algum dos seguintes sintomas ou doenças **durante o tratamento** com Kiendra®, pois pode ser grave:

- se você tiver uma infecção. Infecções podem ser graves e muitas vezes com risco de vida.
- se você acredita que sua EM está piorando (por exemplo, fraqueza ou alterações visuais) ou se detectar algum sintoma novo ou incomum, pois esses podem ser os sintomas de uma infecção cerebral rara e chamada de **leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)**.
- se tiver febre, sentir que está com gripe ou tiver dor de cabeça acompanhada de rigidez no pescoço, sensibilidade à luz, náusea e/ou confusão, pois esses podem ser sintomas de meningite e/ou encefalite causada por uma infecção viral ou por fungos (**como meningite criptocócica**).
- se tiver distúrbios visuais ou outros sinais de inchaço na área de visão central na parte posterior do olho (uma condição conhecida como edema macular). Certifique-se de informar o seu médico sobre quaisquer alterações em sua visão. O seu médico pode querer que você faça um exame oftalmológico 3 a 4 meses após o início do Kiendra® e, mais tarde, se o centro de sua visão ficar embaçado ou tiver sombras, se você desenvolver um ponto cego no centro de sua visão ou se tiver problemas para enxergar cores ou detalhes finos.
- se notar amarelamento da pele ou do branco dos olhos, urina anormalmente escura ou náuseas, vômitos e cansaço inexplicáveis durante o tratamento. O seu médico pode pedir-lhe análises ao sangue para verificar a função hepática e pode considerar a interrupção do tratamento com Kiendra® se o seu problema hepático for grave.
- um tipo de câncer de pele denominado carcinoma basocelular (CBC) e outras neoplasias cutâneas, como carcinoma espinocelular ou melanoma maligno, foram relatados em pacientes com EM tratados com Kiendra®. O seu médico fará exames regulares à pele durante o seu tratamento com Kiendra®.

Os sintomas de câncer de pele podem incluir nódulos de pele (por exemplo, nódulos perolados brilhantes), manchas ou feridas abertas que não cicatrizam em semanas. Os sintomas de outras neoplasias cutâneas podem incluir crescimento anormal ou alterações do tecido da pele (por exemplo, manchas incomuns) que podem se apresentar como uma mudança na cor, forma ou tamanho ao longo do tempo.

A exposição prolongada ao sol e um sistema imunológico fraco podem afetar o risco de desenvolver CBC ou outras neoplasias cutâneas. Você deve limitar sua exposição ao sol e aos raios ultravioleta usando roupas de proteção adequadas e aplicando protetor solar regularmente com um alto grau de proteção ultravioleta. A fototerapia com radiação UV ou fotoquimioterapia PUVA deve ser evitada durante o tratamento com Kiendra® (pode aumentar o risco de desenvolver câncer de pele).

- se você tiver sintomas como início repentino de dor de cabeça intensa, confusão, convulsões e alterações de visão, uma condição chamada **síndrome da encefalopatia reversível posterior (PRES)**.
- **se você tiver problemas no fígado**. Kiendra® pode afetar sua função hepática. Provavelmente você não notará nenhum sintoma, mas se notar um tom amarelado na pele ou na parte branca dos olhos, urina anormalmente escura ou náusea inexplicável, vômito e cansaço durante o tratamento, informe o seu médico imediatamente. Seu médico pode realizar exames de sangue para verificar a sua função hepática e pode considerar interromper o tratamento com Kiendra® se o seu problema hepático for grave.

Informe imediatamente o seu médico se tiver algum dos seguintes sintomas ou doenças depois de ter interrompido o tratamento com Kiendra®, pois pode ser grave:

- Se você acredita que sua EM está piorando.

Crianças e adolescentes (com menos de 18 anos)

Kiendra® não foi estudado em pacientes com menos de 18 anos. Kiendra® não deve ser utilizado por crianças ou adolescentes.

Idosos (65 anos ou mais)

Não há experiência com Kiendra® em pacientes idosos. Converse com seu médico se você tiver quaisquer preocupações.

Uso com outros medicamentos (interações com outros produtos medicinais, incluindo vacinas ou medicamentos biológicos)

Antes de tomar Kiendra®, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando algum dos seguintes medicamentos:

- **Medicamentos para batimentos cardíacos irregulares**, como quinidina, procainamida, amiodarona ou sotalol. Seu médico pode decidir não prescrever Kiendra® se você tomar estes medicamentos devido a um possível efeito adicional nos batimentos cardíacos irregulares.
- **Medicamentos que diminuem os batimentos cardíacos**, como verapamil ou diltiazem (chamados bloqueadores do canal de cálcio), ivabradina ou digoxina. Seu médico pode decidir encaminhá-lo a um cardiologista para alterar seus medicamentos devido a um possível efeito adicional de diminuição dos batimentos cardíacos durante os primeiros dias em que você iniciar o Kiendra®. Para medicamentos como atenolol ou propranol (chamados betabloqueadores), se a sua frequência cardíaca em repouso estiver acima de 50 batimentos por minuto, o seu médico solicitará que você inicie o tratamento com Kiendra® sem interromper o tratamento com betabloqueadores. No entanto, se a sua frequência cardíaca em repouso estiver abaixo de 50 batimentos por minuto, seu médico poderá pedir para que você interrompa o tratamento com betabloqueador primeiro, para que a frequência cardíaca retorne acima de 50, e então iniciar o tratamento com Kiendra®. Nesse caso, somente após atingir a dose diária habitual de Kiendra® é que seu médico solicitará que você reinicie o tratamento com betabloqueadores.
- **Medicamentos que suprimem ou modulam o sistema imunológico, como quimioterapia, imunossuppressores ou outros medicamentos usados para tratar a EM**, como interferon beta, acetato de glatiramer, natalizumabe, mitoxantrona, dimetil fumarato, teriflunomida, alentuzumabe ou corticosteroides, devido a um possível efeito adicional no sistema imunológico.
- **Vacinas**. Se você precisar receber uma vacina, consulte primeiro o seu médico. Durante o tratamento e por até 4 semanas após a interrupção do tratamento com Kiendra®, a administração de algumas vacinas contendo vírus vivos (vacinas vivas atenuadas) pode resultar em infecção. Outras vacinas (vacinas não vivas atenuadas) podem ser menos eficazes se administradas enquanto estiver tomando Kiendra® e seu médico pode querer que você pare temporariamente o tratamento com Kiendra® (consulte acima O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO).
- O fluconazol e alguns outros medicamentos podem aumentar os níveis de siponimode (Kiendra®) no sangue e não é recomendado que sejam tomados em combinação com Kiendra®. O seu médico irá aconselhá-lo sobre isso.
- A carbamazepina e alguns outros medicamentos podem diminuir os níveis de siponimode (Kiendra®) no sangue e, portanto, podem impedir o seu funcionamento adequado. O seu médico irá aconselhá-lo sobre isso.
- O modafinil e alguns outros medicamentos podem diminuir os níveis de siponimode (Kiendra®) no sangue de alguns pacientes e, portanto, podem impedir o seu funcionamento adequado. O seu médico irá aconselhá-lo sobre isso se for relevante para você.
- Fototerapia com radiação UV ou fotoquimioterapia PUVA. A terapia com UV durante o tratamento com Kiendra® pode aumentar o risco de desenvolver câncer de pele.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Tomando Kiendra® com alimentos e bebidas (interação com alimentos e bebidas)

Kiendra® pode ser tomado com ou sem a ingestão de alimentos.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Você não deve amamentar enquanto estiver tomando Kiendra®. Siponimode (Kiendra®) pode passar para o leite materno e existe o risco de efeitos colaterais graves em um lactente. Converse com o seu médico antes de amamentar enquanto estiver tomando Kiendra®.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento, se estiver grávida ou amamentando.

Mulheres com potencial para engravidar

Você deve evitar engravidar enquanto estiver tomando Kiendra® e por pelo menos 10 dias após parar de tomá-lo. Kiendra® pode prejudicar seu feto. Pacientes do sexo feminino que possam engravidar devem usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por pelo menos 10 dias após a interrupção do tratamento com Kiendra®. Pergunte ao seu médico sobre as opções contraceptivas eficazes. Veja também a subseção acima “**Informe imediatamente o seu médico**” se tiver algum dos seguintes sintomas ou doenças depois de ter interrompido o tratamento com Kiendra®.

Se você engravidar ou achar que pode estar grávida, informe seu médico imediatamente. Você e seu médico decidirão o que é melhor para você e seu bebê.

Capacidade de dirigir e usar máquinas

Seu médico dirá se sua doença permite que você dirija veículos e use máquinas com segurança. Não se espera que Kiendra® afete sua capacidade de dirigir e usar máquinas. No início do tratamento, você pode ocasionalmente sentir tonturas. Portanto, no seu primeiro dia de tratamento com Kiendra®, você não deve dirigir ou utilizar máquinas.

Aviso: este medicamento contém LACTOSE. Pacientes com problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose não devem utilizar este medicamento.

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

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 ARMAZENAR ESTE MEDICAMENTO?

Antes de dispensar: Armazenar em temperatura entre 2°C e 8°C.

Após dispensação:

Kiendra® 0,25 mg: Armazenar sob refrigeração em temperatura entre 2°C e 8°C.

Kiendra® 2 mg: Armazenar em temperatura ambiente até 30°C por até 3 meses.

Número do lote, datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Aparência dos comprimidos

Kiendra® 0,25 mg: Comprimido revestido vermelho claro, redondo, biconvexo, com bordas chanfradas com o logotipo da Novartis em um lado e T no outro lado.

Kiendra® 2,0 mg: Comprimido revestido amarelo claro, redondo, biconvexo, com bordas chanfradas, com o logotipo da Novartis em um lado e II no outro lado.

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?

Sempre use este medicamento exatamente conforme indicado pelo seu médico. Verifique com seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza.

Não ultrapasse a dose recomendada prescrita pelo seu médico.

Quanto Kiendra® tomar

Início do tratamento com uma embalagem de início:

| Titulação | Dose de titulação | Regime de titulação |
|-----------|-------------------|--------------------------------------|
| Dia 1 | 0,25 mg | 1 comprimido de 0,25 mg de Kiendra® |
| Dia 2 | 0,25 mg | 1 comprimido de 0,25 mg de Kiendra® |
| Dia 3 | 0,5 mg | 2 comprimidos de 0,25 mg de Kiendra® |
| Dia 4 | 0,75 mg | 3 comprimidos de 0,25 mg de Kiendra® |
| Dia 5 | 1,25 mg | 5 comprimidos de 0,25 mg de Kiendra® |

No dia 6, mude para a dose de tratamento prescrita.

Durante os primeiros 6 dias de tratamento, a dose diária recomendada deve ser tomada uma vez ao dia pela manhã, com ou sem alimentos. Se uma dose tiver sido esquecida em um dia durante os primeiros 6 dias de tratamento, você deverá avisar seu médico antes de tomar a próxima dose. Neste caso, o tratamento deve ser reiniciado com uma nova embalagem de início.

A dose diária habitual após a fase de titulação é de 2 mg (um comprimido de 2 mg de siponimode) com ou sem alimentos.

Se o exame de sangue realizado antes do início do tratamento mostrou que o seu corpo quebra o siponimode (Kiendra®) lentamente (pacientes com o genótipo CYP2C9 *2* 3 ou CYP2C9 *1* 3), a dose diária habitual é de 1 mg uma vez por dia (4 comprimidos de 0,25 mg de Kiendra®, que devem ser ingeridos no mesmo horário). O mesmo esquema de início do tratamento (com uma embalagem de iniciante) também se aplica a esses pacientes. Se isso se aplica a você, observe que é seguro tomar cinco comprimidos de 0,25 mg no dia 5 do período de titulação conforme indicado acima. Kiendra® não deve ser utilizado em pacientes com um genótipo CYP2C9*3*3.

Quando usar Kiendra®

Kiendra® deve ser administrado no mesmo horário todos os dias. Isso ajudará você a se lembrar quando tomar seu medicamento.

Como usar Kiendra®

Kiendra® deve ser utilizado uma vez por dia, com meio copo de água. Kiendra® pode ser tomado com ou sem a ingestão de alimentos.

Quanto tempo usar Kiendra®

Continue tomando Kiendra® uma vez por dia pelo tempo que o médico indicar.

Este é um tratamento de longo prazo, possivelmente com duração de meses ou anos. Seu médico irá monitorar regularmente sua condição para verificar se o tratamento está tendo o efeito desejado.

Se você parar de tomar Kiendra®

Não pare de tomar Kiendra® nem altere a dose sem falar com o seu médico.

Se você parar de tomar Kiendra® por 4 ou mais doses diárias consecutivas, o tratamento deve ser reiniciado com a embalagem de início. Se você é mulher, consulte “Gravidez e amamentação”.

Siponimode (Kiendra®) permanecerá em seu corpo por até 10 dias depois que você parar de tomá-lo. A contagem de glóbulos brancos (contagem de linfócitos) também pode permanecer baixa durante esse período e por até 3 a 4 semanas, e os efeitos colaterais descritos nesta bula ainda podem ocorrer.

Depois que o tratamento com Kiendra® é interrompido, os sintomas da EM podem retornar e piorar em comparação a antes ou durante o tratamento. Informe o seu médico se você tiver piora dos sintomas da EM após interromper Kiendra®.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você esquecer de tomar Kiendra® em um dia durante os primeiros 6 dias de tratamento, ligue para seu médico antes de tomar a próxima dose. Seu médico precisará prescrever uma nova embalagem de início. Você precisará reiniciar no Dia 1 com uma nova embalagem de início.

Posteriormente, se você perder uma dose (dia 7 para frente), tome-a assim que se lembrar e, em seguida, tome o próximo comprimido como de costume (veja também acima: “Se você parar de tomar Kiendra®”).

Se estiver quase na hora da próxima dose, pule a dose esquecida e continue como de costume.

Não tome uma dose dupla para compensar um comprimido que você se esqueceu de tomar. Em vez disso, aguarde até a hora do próximo comprimido.

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

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

Como ocorre com todos os medicamentos, os pacientes tratados com Kiendra® podem apresentar eventos adversos, embora isso não aconteça com todos.

Alguns eventos adversos podem ser ou podem se tornar graves

Comuns: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Erupção cutânea de pequenas bolhas cheias de líquido, aparecendo na pele avermelhada, sinais de infecção viral que podem ser potencialmente graves (herpes zóster).
- Um tipo de câncer de pele denominado carcinoma basocelular (CBC), que geralmente aparece como nódulos perolados, embora também possa aparecer em outras formas.
- Febre, dor de garganta ou úlceras na boca devido a infecções (linfopenia).
- Convulsão, ataques (crise epiléptica).
- Sombras ou pontos cegos no centro da visão, visão embaçada, problemas na visualização de cores ou detalhes (sinais de inchaço na área macular da retina na parte posterior do olho: edema macular).
- Batimentos cardíacos irregulares (bloqueio atrioventricular).
- Batimentos cardíacos lentos (bradicardia).

Incomuns: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas.

- Um tipo de câncer de pele denominado carcinoma de células escamosas que pode aparecer como um nódulo vermelho firme, uma ferida com crosta ou uma nova ferida em uma cicatriz existente.

Desconhecidos: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

- Uma infecção cerebral rara chamada leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP). Os sintomas da LMP podem ser semelhantes aos da esclerose múltipla (como fraqueza ou alterações visuais, perda de memória, dificuldade para pensar ou andar).
- Infecções criptocócicas (um tipo de infecção fúngica) ou infecções virais (causadas por herpes ou vírus varicela-oster), incluindo meningite e/ou encefalite com sintomas como dor de cabeça acompanhada de rigidez do pescoço, sensibilidade à luz, náusea e/ou confusão.

Se apresentar algum destes problemas, **informe imediatamente o seu médico.**

Outros possíveis eventos adversos: Outros eventos adversos incluem os seguintes listados a seguir. Se esses eventos adversos se tornarem graves, informe seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

Muitos comuns: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- Dor de cabeça.
- Pressão alta, às vezes com sinais como dor de cabeça e tontura (hipertensão).
- Resultados anormais dos testes de função hepática que fornecem informações sobre a saúde do fígado (aumento do teste de função hepática): alto nível de uma enzima chamada alanina aminotransferase (ALT), alto nível de uma enzima chamada gama-glutamiltransferase (GGT), alto nível de aspartato aminotransferase (AST).

Comuns: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Verrugas ou pintas que aparecem recentemente: máculas papulares pequenas (menos de 1 cm de diâmetro) ou nódulos de bordas unificadas e cores que variam de azul/escuro a marrom, rosa a cor de pele (nevo melanocítico).
- Tontura.
- Agitação involuntária do corpo (tremor).

- Diarreia.
 - Náusea.
 - Dor nas extremidades.
 - Mãos, tornozelos, pernas ou pés inchados (edema periférico).
 - Fraqueza (astenia).
 - Resultados reduzidos para os testes de função pulmonar (teste de função pulmonar diminuído).
- Se você perceber qualquer efeito adverso não listado nesta bula, informe seu médico ou farmacêutico.

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 eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se você tomou Kiendra® em excesso de uma vez, ou se tomou o primeiro comprimido da embalagem de tratamento (comprimido de 2,0 mg) em vez da embalagem de iniciante (comprimido de 0,25 mg), entre em contato com seu médico imediatamente.

Seu médico pode decidir observá-lo com medições da frequência cardíaca e pressão arterial, fazer eletrocardiogramas (ECGs) e pode decidir monitorá-lo durante a noite.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. – 1.0068.1179

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer - CRF-SP 18.150

Importado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

Fabricado por: Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suíça .

Embalado por: Siegfried Barbera S.L., Barberà Del Vallès – Espanha ou Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suíça (vide cartucho).

® = Marca registrada em nome de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 07/02/2023.



BPL 01.12.22

2022-PSB/GLC-1335-s

VP4

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|---|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 13/10/2022 | 4816688226 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012 | 07/08/2020 | 2618676/20-4 | 11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo | 18/10/2022 | Inclusão Inicial | VP1 | 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 |
| | | | | | | | Inclusão Inicial | VPS1 | 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 120 2,0 MG COM REV CT BL AL AL X 28 |
| 17/10/2022 | 4829861223 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 17/10/2022 | 4829861223 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 17/10/2022 | - Composição - Para que este medicamento é indicado? (<i>editorial</i>) - Como este medicamento funciona? (<i>editorial</i>) - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP2 | 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 120 2,0 MG COM REV CT BL AL AL X 28 |
| | | | | | | | - Composição - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar - Reações adversas | VPS2 | |
| 14/12/2022 | 5052067224 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 14/12/2022 | 5052067224 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 14/12/2022 | - Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP3 | 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 120 |
| | | | | | | | - Advertências e precauções - Reações adversas | VPS3 | 2,0 MG COM REV CT BL AL AL X 28 |
| 06/04/2023 | NA | 10451 - MEDICAMENTO NOVO | 07/02/2023 | 0122318236 | 11017 - RDC 73/2016 - NOVO – Inclusão de | 07/02/2023 | - Dizeres Legais | VP4 | 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 |

| | | | | | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|--|------------------|------|--|
| | | - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | | | local de embalagem primária do medicamento | | - Dizeres Legais | VPS4 | 0,25 MG COM REV CT BL AL AL X 120 2,0 MG COM REV CT BL AL AL X 28 |
|--|--|---|--|--|--|--|------------------|------|--|