

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TEPEZZA

teprotumumabe

500 mg em pó liofilizado para solução injetável.

APRESENTAÇÃO

Cartucho com 1 frasco-ampola contendo 500 mg de teprotumumabe em pó liofilizado para solução injetável.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 500 mg de teprotumumabe em pó liofilizado para solução injetável.

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, trealose di-hidratada e polissorbato 20.

Após com 10 mL de água para injetáveis, cada mL contém 47,6 mg.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TEPEZZA (teprotumumabe) é um inibidor do receptor do fator de crescimento 1 semelhante à insulina, indicado para o tratamento da Doença Ocular da Tireoide ativa (também conhecida como orbitopatia de Graves e oculopatia de Graves).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

TEPEZZA foi avaliado em 2 estudos randomizados, duplo cegos e controlado por placebo incluindo um total de 171 pacientes com Doença Ocular da Tireoide: Estudo 1 (NCT01868997) e Estudo 2 (NCT03298867). Os pacientes foram randomizados para receber TEPEZZA ou placebo em uma razão de 1:1. Os pacientes receberam infusões intravenosas (10 mg/kg para a primeira infusão e 20 mg/kg para as 7 infusões restantes) a cada 3 semanas para um total de 8 infusões. Os pacientes apresentavam diagnóstico clínico de Doença Ocular da Tireoide com sintomas e eram eutireoidianos, ou apresentavam níveis de tiroxina e triiodotironina livre menores que 50%, acima ou abaixo dos limites normais. Os critérios de entrada nos dois estudos duplo cegos de teprotumumabe delimitaram um CAS ≥ 4 para o olho mais gravemente afetado para inclusão e randomização; e qualquer sujeito cujo CAS diminuiu 2 ou mais pontos desde a triagem até a linha de base não foi eleito para randomização. Não mais de 9 meses deveriam ter decorrido entre o início dos sintomas da Doença Ocular da Tireoide ativa e a inclusão em ambos os estudos duplo-cegos. O tratamento cirúrgico prévio para a Doença Ocular da Tireoide não era permitido. A proptose variou de 16 a 33 mm e 125 pacientes (73%) apresentavam diplopia na avaliação inicial. Os sujeitos diabéticos

deveriam ter a doença bem controlada e estável para serem incluídos nos estudos. Irradiação orbital prévia e neuropatia óptica foram considerados critérios de exclusão para ambos os estudos.

Um total de 84 pacientes foram randomizados para TEPEZZA e 87 pacientes foram randomizados para placebo. A idade mediana foi 52 anos (intervalo de 20 a 79 anos), 86% eram brancos, 9% eram negros ou afro-americanos, 4% eram asiáticos e 1% foi identificado como outro. A maioria (73%) era do sexo feminino. Na avaliação inicial, 27% dos pacientes eram fumantes.

A taxa de respondedores de proptose na semana 24 foi definida como a porcentagem de pacientes com redução ≥ 2 mm na proptose no olho em estudo desde a avaliação inicial, sem deterioração no olho não em estudo (aumento ≥ 2 mm) na proptose. Avaliações adicionais incluíram sinais e sintomas de Doença Ocular da Tireoide, incluindo dor, dor orbital provocada pelo olhar, inchaço, eritema da pálpebra, vermelhidão, quemose, inflamação, pontuação de atividade clínica e avaliações da visão funcional e aparência do paciente. Os resultados para proptose são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados de eficácia em pacientes com Doença Ocular da Tireoide nos Estudos 1 e 2

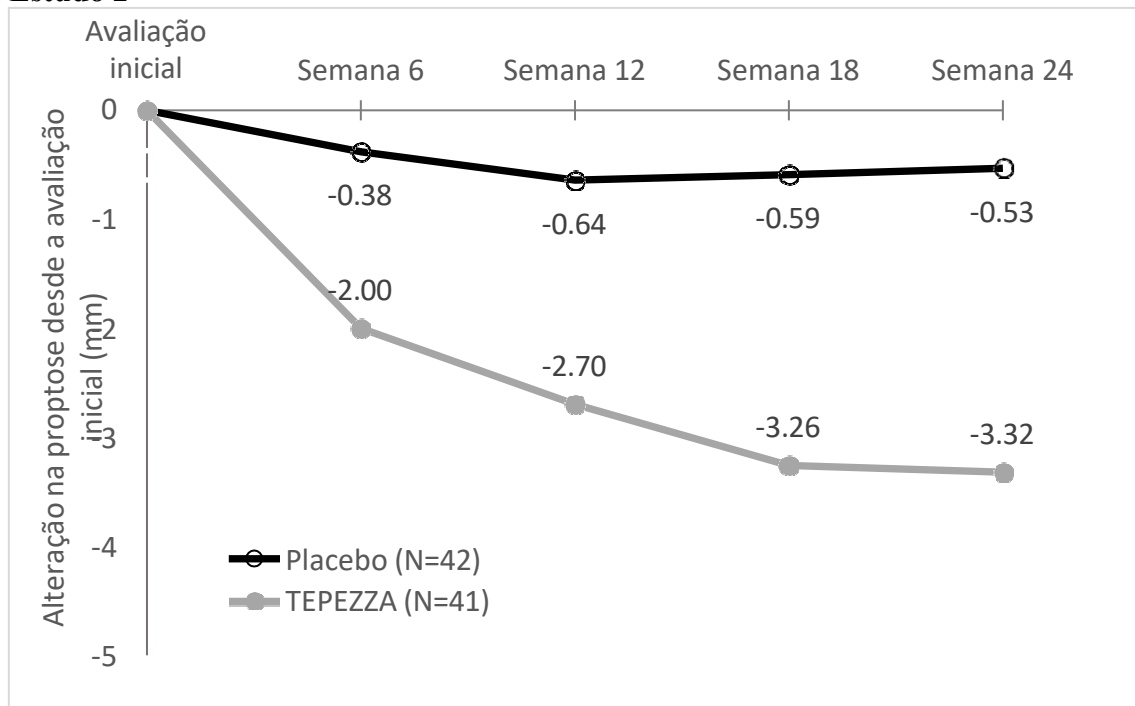
	Estudo 1			Estudo 2		
	Teprotumumabe (N=42)	Placebo (N=45)	Diferença (IC de 95%)	Teprotumumabe (N=41)	Placebo (N=42)	Diferença (IC de 95%)
Taxa de respondedor de proptose na semana 24, % (n) ¹	71% (30)	20% (9)	51% (33, 69)	83% (34)	10% (4)	73% (59, 88)
Alteração média na proptose (mm) desde a avaliação inicial até a semana 24, média LS (SE) ²	-2,5 (0,2)	-0,2 (0,2)	-2,3 (-2,8, 1,8)	-2,8 (0,2)	-0,5 (0,2)	-2,3 (-2,8, 1,8)

¹ A diferença e o Intervalo de Confiança (IC) de 95% correspondente são baseados em uma média ponderada da diferença dentro de cada estrato de randomização (usuário de tabaco, sem uso de tabaco) usando as ponderações de CMH.

² Os resultados foram obtidos de um MMRM com uma matriz de covariância não estruturada e incluindo como efeitos fixos tratamento, estado de tabagismo, valor na avaliação inicial, consulta, tratamento por consulta e interação de consulta por valor na avaliação inicial. Uma alteração desde a Avaliação Inicial de 0 foi imputada na primeira consulta pós-avaliação inicial, para qualquer participante sem um valor pós-avaliação inicial.

No Estudo 2, a melhora da proptose medida pela alteração média desde a Avaliação Inicial foi observada já em 6 semanas e continuou a melhorar até a semana 24, conforme mostrado na Figura 1. Resultados semelhantes foram observados no Estudo 1.

Figura 1. Alteração desde a avaliação inicial na proptose ao longo de 24 semanas no Estudo 2



P<0,01 em cada momento

TEPEZZA também levou a uma melhora no olho “ipsolateral” menos gravemente afetado.

A diplopia (visão dupla) foi avaliada em um subgrupo de pacientes que apresentavam diplopia na avaliação inicial nos Estudos 1 e 2. Os resultados são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2. Diplopia em pacientes com Doença Ocular da Tireoide nos Estudos 1 e 2

Parâmetro	TEPEZZA (n=66)	Placebo (n=59)
Diplopia Taxa de respondedor ^a na semana 24, % (n)	53% (35)	25% (15)

P<0,01

^a A diplopia foi avaliada em uma escala de 4 pontos em que as pontuações variaram de 0 para nenhuma diplopia a 3 para diplopia constante. Um respondedor de diplopia foi definido como um paciente com diplopia na avaliação inicial >0 e uma pontuação de 0 na semana 24.

Após a interrupção do tratamento no Estudo 1, 53% dos pacientes (16 de 30 pacientes) que eram respondedores para proptose na semana 24 mantiveram a resposta à proptose 51 semanas após a última infusão de TEPEZZA. 67% dos pacientes (12 de 18 pacientes) que eram respondedores para diplopia na semana 24 mantiveram a resposta à diplopia 51 semanas após a última infusão de TEPEZZA.

Subgrupos

O exame dos subgrupos de idade e gênero não identificou diferenças na resposta a TEPEZZA entre esses subgrupos. A redução na proptose foi semelhante entre fumantes e não fumantes em ambos os estudos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: imunossupressores, imunossupressores seletivos, código ATC L04AA53

TEPEZZA é um anticorpo monoclonal de IgG1 totalmente humano, inibidor do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1R), indicado para o tratamento da Doença Ocular da Tireoide ativa.

Não foram realizados estudos formais de farmacodinâmica com teprotumumabe.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação de teprotumumabe em pacientes com Doença Ocular da Tireoide ativa não foi totalmente caracterizado. Teprotumumabe se liga a IGF-1R e bloqueia sua ativação e sinalização.

Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética (PK) de teprotumumabe foi descrita por um modelo de PK populacional de dois compartimentos, baseado em dados de 40 pacientes com Doença Ocular da Tireoide que receberam uma infusão intravenosa inicial de 10 mg/kg, seguida por infusões de 20 mg/kg de TEPEZZA a cada 3 semanas em um estudo clínico. Após esse esquema, as estimativas médias (\pm desvio padrão) da área sob a curva (AUC) de concentração em estado de equilíbrio, concentrações de pico (C_{max}) e vale (C_{vale}) de teprotumumabe foram 138 (\pm 34) mg•hr/mL, 632 (\pm 139) mg/mL e 176 (\pm 56) mg/mL, respectivamente.

Distribuição

Após o esquema de dosagem recomendado de TEPEZZA, a PK populacional média estimada (\pm desvio padrão) para o volume de distribuição central e periférico de teprotumumabe foi 3,26 L (\pm 0,87 L) e 4,32 L (\pm 0,67 L), respectivamente. A depuração intercompartimental média (\pm desvio padrão) estimada foi 0,74 L/dia (\pm 0,16 L/dia).

Eliminação

Após o esquema de dosagem recomendado de TEPEZZA, a PK populacional média estimada (\pm desvio padrão) para a depuração de teprotumumabe foi 0,27 L/dia (\pm 0,08 L/dia) e para a meia-vida de eliminação foi 20 dias (\pm 5 dias).

Metabolismo

O metabolismo de teprotumumabe não foi totalmente caracterizado. No entanto, é previsto que teprotumumabe sofra metabolismo por proteólise.

Populações especiais

Nenhuma diferença significativa em termos clínicos na farmacocinética de teprotumumabe foi observada após a administração de TEPEZZA com base na idade do paciente (18-80 anos), gênero, raça/etnia (103 brancos, 10 negros e 3 asiáticos), peso (46-

169 kg), insuficiência renal leve a moderada (depuração de creatinina 30 a 89 mL/min estimada pela Equação de Cockcroft-Gault), níveis de bilirrubina (2,7-24,3 mmol/L), níveis de aspartato aminotransferase (AST) (11-221 U/L) ou níveis de alanina aminotransferase (ALT) (7-174 U/L). O efeito da insuficiência hepática na farmacocinética de teprotumumabe é desconhecido.

Uso em idosos

Entre os 171 pacientes nos dois estudos randomizados, 15% tinham 65 anos ou mais; o número de pacientes com 65 anos ou mais foi semelhante entre os grupos de tratamento. Não foram observadas diferenças globais na eficácia ou segurança entre pacientes com 65 anos ou mais e pacientes mais jovens (menos de 65 anos de idade).

Uso pediátrico

A segurança e a efetividade não foram estabelecidas em pacientes pediátricos.

Carcinogênese, mutagênese, comprometimento da fertilidade

Carcinogênese

O potencial carcinogênico de TEPEZZA não foi avaliado em estudos a longo prazo com animais.

Mutagênese

O potencial genotóxico de TEPEZZA não foi avaliado.

Comprometimento da fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com TEPEZZA.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo - teprotumumabe ou a qualquer um dos excipientes da formulação.

Categoria de risco na gravidez X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações relacionadas à infusão e hipersensibilidade

TEPEZZA pode causar reações relacionadas à infusão. Reações relacionadas à infusão foram relatadas em aproximadamente 4% dos pacientes tratados com TEPEZZA. Os sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão incluem aumentos transitórios da pressão arterial, sensação de calor, taquicardia, dispneia, dor de cabeça e dor muscular. As reações relacionadas à infusão podem ocorrer durante qualquer uma das infusões ou dentro de 1,5 hora após uma infusão. As reações relacionadas à infusão relatadas são geralmente leves ou moderadas em gravidade e geralmente podem ser tratadas com sucesso com corticosteroides e anti-histamínicos.

Em pacientes que apresentarem reação relacionada à infusão, deve-se considerar a pré-medicação com um anti-histamínico, antipirético, corticosteroide e/ou a administração de todas as infusões subsequentes a uma taxa de infusão mais lenta.

Pacientes que apresentarem reações de hipersensibilidade imediata ou reações relacionadas à infusão, durante uma infusão de TEPEZZA, devem ter a administração do medicamento interrompida ou a taxa de infusão deve ser diminuída.

Exacerbação da doença intestinal inflamatória preexistente

TEPEZZA pode causar uma exacerbação da doença intestinal inflamatória (DII) preexistente.

Deve-se monitorar pacientes com DII quanto à exacerbação da doença.

Se houver suspeita de exacerbação de DII, considerar a interrupção do tratamento com TEPEZZA.

Hiperglicemia

Podem ocorrer hiperglicemia ou aumento de glicemia em pacientes tratados com TEPEZZA. Em estudos clínicos, 10% dos pacientes (dois terços dos quais apresentavam diabetes preexistente ou tolerância à glicose diminuída) apresentaram hiperglicemia. Os eventos hiperglicêmicos devem ser controlados com medicações para controle glicêmico, se necessário.

Deve-se avaliar os pacientes quanto à glicemia elevada e sintomas de hiperglicemia antes da infusão e continuar o monitoramento durante o tratamento com TEPEZZA.

Pacientes com diabetes preexistente devem estar sob controle glicêmico adequado antes de receber TEPEZZA.

Deficiência auditiva

TEPEZZA pode causar deficiência auditiva severa, incluindo perda auditiva que, em alguns casos, pode ser permanente. Avalie a audição dos pacientes antes, durante e após o tratamento com TEPEZZA e considere o risco-benefício do tratamento com os pacientes.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Com base em achados em animais e no mecanismo de ação de inibição do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1R), TEPEZZA pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados com TEPEZZA em mulheres grávidas. Não há dados suficientes sobre o uso de TEPEZZA em mulheres grávidas para informar quaisquer riscos associados ao medicamento de resultados de desenvolvimentos adversos. A exposição *in utero* a teprotumumabe em macacos cynomolgus tratados uma vez por semana com teprotumumabe durante a gestação resultou em anormalidades externas e esqueléticas. A exposição a teprotumumabe pode levar a um aumento na perda fetal. Portanto, TEPEZZA não deve ser usado na gravidez e formas apropriadas de contracepção devem ser implementadas antes do início, durante o tratamento e por 6 meses após a última dose de TEPEZZA.

Teste de gravidez

Verifique a ausência de gravidez em mulheres com potencial reprodutivo antes de iniciar o tratamento com TEPEZZA. A paciente deve entrar em contato com seu médico imediatamente para fazer um teste de gravidez se o início da menstruação estiver atrasado ou se houver suspeita de gravidez.

Se a paciente engravidar durante o tratamento, TEPEZZA deve ser interrompido e a paciente avisada sobre o risco potencial para o feto.

A taxa antecedente de defeitos congênitos importantes e aborto é desconhecida para a população indicada. Na população geral dos EUA, os riscos antecedentes estimados de defeitos congênitos de grande porte e aborto em gravidezes clinicamente reconhecidas são de 2-4% e 15-20%, respectivamente.

Dados em animais

Em um estudo-piloto abreviado sobre desenvolvimento embriofetal, sete macacas cynomolgus prenhes receberam dose via intravenosa em um nível de dose de teprotumumabe, 75 mg/kg (2,8 vezes a dose humana máxima recomendada (MRHD) com base na AUC) uma vez por semana, desde o dia 20 de gestação até o fim da gestação. A incidência de aborto foi mais alta no grupo tratado com teprotumumabe, em comparação com o grupo de controle. Teprotumumabe causou diminuição do crescimento fetal durante a gestação, diminuição do tamanho e peso fetal na cesariana, diminuição do peso e tamanho da placenta e diminuição do volume de líquido amniótico. Múltiplas anormalidades externas e esqueléticas foram observadas em cada feto exposto, incluindo: crânio deformado, olhos próximos, micrognatia, nariz pontudo e estreitado e anormalidades de ossificação no crânio, esternébras, carpos, tarsos e dentes. A dose de teste, 75 mg/kg de teprotumumabe, foi o nível de efeito adverso não observado (NOAEL) materno.

Com base no mecanismo de ação que inibe IGF-1R, a exposição pós-natal a teprotumumabe pode causar danos.

Lactação

Não há informações relacionadas à presença de TEPEZZA no leite humano, efeitos no lactente ou efeitos na produção de leite.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano:

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento doseu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com TEPEZZA.

Contraceção

Mulheres

Com base em seu mecanismo de ação que inibe IGF-1R, TEPEZZA pode causar dano fetal quando administrado a uma grávida. Deve-se alertar as mulheres com potencial reprodutivo para usar contraceção efetiva antes do início, durante o tratamento com TEPEZZA e por 6 meses após a última dose de TEPEZZA.

Categoria de risco na gravidez X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres

grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos para avaliar o potencial de interação medicamentosa de TEPEZZA.

TEPEZZA não deve ser infundido concomitantemente com outros agentes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar no refrigerador entre 2°C e 8°C. Não congelar.

TEPEZZA tem prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

Armazenar no cartucho original para proteger da luz.

O produto não contém conservantes. O tempo de armazenamento combinado da solução de TEPEZZA reconstituída no frasco-ampola e da solução diluída na bolsa de infusão contendo solução para injeção de cloreto de sódio a 0,9% é um total de 4 horas em temperatura ambiente de 20°C a 25°C ou até 48 horas sob condições refrigeradas de 2°C a 8°C, protegidas da luz. Se refrigerada antes da administração, deixar a solução diluída atingir a temperatura ambiente antes da infusão.

Não congelar a solução reconstituída ou diluída.

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.

TEPEZZA se apresenta como um pó liofilizado estéril, sem conservantes, branco a esbranquiçado em um frasco-ampola de dose única para reconstituição e diluição.

TEPEZZA, após reconstituição para diluição para infusão intravenosa, é uma solução incolor a levemente marrom, transparente a levemente opalescente e isenta de partículas.

Não utilize este medicamento caso observe partículas ou descoloração após sua reconstituição

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dosagem recomendada

A dose recomendada de TEPEZZA de é uma infusão intravenosa de 10 mg/kg para a dose inicial, seguida por uma infusão intravenosa de 20 mg/kg a cada três semanas por 7 infusões adicionais.

Reconstituição e Preparação

Etapa 1: Calcular a dose (mg) e determinar o número de frascos necessários para a posologia de 10 ou 20 mg/kg, com base no peso do paciente. Cada frasco-ampola de TEPEZZA contém 500 mg do anticorpo teprotumumabe.

Etapa 2: Usando técnica asséptica apropriada, reconstituir cada frasco-ampola de TEPEZZA com 10 mL de água para injetáveis. Certificar-se de que o fluxo do diluente não seja direcionado ao pó liofilizado, que tem uma aparência de bolo. Não agitar, mas sim girar a solução delicadamente rodando o frasco-ampola até que o pó liofilizado esteja dissolvido. A solução reconstituída tem um volume de 10,5 mL. Retirar 10,5 mL da solução reconstituída para obter 500 mg. Após a reconstituição, a concentração final será de 47,6 mg/mL.

Etapa 3: A solução reconstituída de TEPEZZA deve ser adicionalmente diluída em solução para injeção de cloreto de sódio a 0,9% antes da infusão. Para manter um volume constante na bolsa de infusão, uma seringa e agulha estéreis devem ser usadas para remover o volume equivalente à quantidade da solução de TEPEZZA reconstituída a ser colocada na bolsa de infusão. Descartar o volume retirado de cloreto de sódio a 0,9%.

Etapa 4: Retirar o volume necessário do(s) frasco(s)-ampola de TEPEZZA reconstituído(s) com base no peso do paciente (em kg) e transferir para uma bolsa intravenosa contendo solução para injeção de cloreto de sódio a 0,9% para preparar uma solução diluída com um volume total de 100 mL (para as doses menores que 1800 mg) ou 250 mL (para 1800 mg e doses maiores). Misturar a solução diluída por inversão delicada. Não agitar.

Os medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente para verificar a presença de matéria particulada e alterações da cor antes da administração, sempre que a solução e o recipiente permitirem. Após a reconstituição, TEPEZZA é uma solução incolor ou levemente marrom, límpida a opalescente, isenta de partículas estranhas. Descartar a solução se qualquer partícula ou descoloração for observada.

Descartar o(s) frasco(s)-ampola e todo o conteúdo não usado.

Não foram observadas incompatibilidades entre TEPEZZA e bolsas e conjuntos de administração intravenosa de polietileno (PE), cloreto de polivinila (PVC), poliuretano (PUR) ou poliolefina (PO).

Administração

Administrar a solução diluída em solução para injeção de cloreto de sódio via intravenosa durante 90 minutos nas duas primeiras infusões. Se bem tolerado, o tempo mínimo para infusões subsequentes pode ser reduzido para 60 minutos. Se não for bem tolerado, o tempo mínimo para infusões subsequentes deve permanecer em 90 minutos.

Não administrar em bolus intravenoso

TEPEZZA não deve ser infundido concomitantemente com outros agentes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A significância em termos clínicos das seguintes reações adversas está descrita no item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.”

- Reações relacionadas à infusão
- Exacerbação da doença intestinal inflamatória preexistente
- Hiperglicemia
- Deficiência auditiva, incluindo perda auditiva

Experiência em estudos clínicos

Uma vez que os estudos clínicos são realizados em condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas nos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática.

A segurança de TEPEZZA foi avaliada em 2 estudos randomizados, duplo cegos e controlado por placebo (Estudo 1 [NCT: 01868997] e Estudo 2 [NCT: 03298867]), incluindo um total 170 pacientes com Doença Ocular da Tireoide (84 receberam TEPEZZA e 86 receberam placebo). Os pacientes foram tratados com TEPEZZA (10 mg/kg para a primeira infusão e 20 mg/kg para as 7 infusões restantes) ou placebo administrado como uma infusão intravenosa a cada 3 semanas para um total de 8 infusões. A maioria dos pacientes concluiu 8 infusões (89% dos pacientes com TEPEZZA e 93% dos pacientes com placebo).

As reações adversas mais comuns ($\geq 5\%$), que ocorreram com incidência mais alta no grupo TEPEZZA do que no grupo de controle durante o período de tratamento dos Estudos 1 e 2, estão resumidas na Tabela 3.

Além disso, distúrbios menstruais (amenorreia, metrorragia, dismenorreia) foram relatados em aproximadamente 23% (5 de 22 pacientes) das mulheres em menstruação tratadas com TEPEZZA, em comparação com 4% (1 de 25 pacientes) tratadas com placebo nos estudos clínicos.

As reações adversas relatadas estão listadas na Tabela 3, de acordo com as seguintes categorias de frequência: muito comum ($> 1/10$), comum ($> 1/100$ a $\leq 1/10$), incomum ($> 1/1.000$ a $\leq 1/100$), rara ($> 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), muito rara ($\leq 1/10.000$).

Tabela 3. Reações adversas ocorridas em 5% ou mais dos pacientes tratados com TEPEZZA e com incidência mais alta do que em placebo

Reações adversas	TEPEZZA N=84 N (%)	Placebo N=86 N (%)
Espasmos musculares	21 (25%)	6 (7%)
Náusea	14 (17%)	8 (9%)
Alopecia	11 (13%)	7 (8%)
Diarreia	10 (12%)	7 (8%)
Fadiga ^a	10 (12%)	6 (7%)
Hiperglicemia ^b	8 (10%)	1 (1%)
Comprometimento auditivo ^c	8 (10%)	0
Disgeusia	7 (8%)	0
Dor de cabeça	7 (8%)	6 (7%)
Pele seca	7 (8%)	0
Perda de peso	5 (6%)	0
Distúrbios das unhas ^d	4 (5%)	0

^a Fadiga inclui astenia

^b Hiperglicemia inclui aumento de glicemia

^c Comprometimento auditivo incluindo perda auditiva (surdez, inclusive surdez neurossensorial, disfunção da tuba auditiva, hiperacusia, hipoacusia, autofonia e zumbido)

^d Distúrbios das unhas (incluindo descoloração, distúrbios das unhas e onicoclasia)

Imunogenicidade

Assim como com todas as proteínas terapêuticas, existe potencial para imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio.

Em um estudo controlado por placebo com TEPEZZA, 1 de 42 pacientes tratados com placebo apresentou níveis detectáveis de anticorpos contra o medicamento no soro. No mesmo estudo, nenhum dos 41 pacientes tratados com TEPEZZA apresentou níveis detectáveis de anticorpos contra o medicamento no soro.

Experiências com a comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso após a aprovação comercial de TEPEZZA. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH).

Otológico: deficiência auditiva grave, incluindo perda auditiva, que em alguns casos pode ser permanente.

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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não há informações sobre pacientes que receberam uma dose maior que a recomendada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Registro 1.5428.0002

Importado e Registrado por: Horizon Therapeutics Brasil Ltda.
CNPJ 41.590.794/0001-78

Produzido por:
Catalent Indiana, LLC
Bloomington - Estados Unidos da América
ou
Patheon Italia S.p.A
Ferentino - Itália

SAC: 0800 761 0186

**Uso restrito a estabelecimentos de saúde.
Venda sob prescrição.**

TEP-BR-PI-05-1(pt)

