

JASCAYD[®]

(nerandomilaste)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

9 mg e 18 mg

JASCAYD®

nerandomilaste

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 9 mg: embalagem com 60 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 18 mg: embalagem com 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

JASCAYD 9 mg: cada comprimido revestido contém 9 mg de nerandomilaste.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, hiprolose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, manitol, macrogol, talco e óxido de ferro amarelo.

JASCAYD 18 mg: cada comprimido revestido contém 18 mg de nerandomilaste.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, hiprolose, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, manitol, macrogol, talco, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

1. INDICAÇÕES

JASCAYD é indicado para o tratamento de pacientes adultos com Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI).

JASCAYD é indicado para o tratamento de pacientes adultos com Fibrose Pulmonar Progressiva (FPP).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (FIBRONEER-IPF) avaliou a eficácia clínica e a segurança de JASCAYD em pacientes adultos com FPI com ou sem tratamento de base com nintedanibe ou pirfenidona. 1177 pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1:1 para receber JASCAYD 9 mg duas vezes ao dia, JASCAYD 18 mg duas vezes ao dia ou placebo duas vezes ao dia por pelo menos 52 semanas. A randomização foi estratificada pela presença de nintedanibe ou pirfenidona versus a ausência desses tratamentos de base no período basal.

O desfecho primário do estudo foi a alteração absoluta da Capacidade Vital Forçada (CVF) em mL em relação ao período basal em 52 semanas comparado com o placebo. O desfecho secundário principal foi o tempo para a primeira ocorrência de qualquer um dos componentes do desfecho composto: tempo até a primeira exacerbação aguda de FPI, primeira hospitalização por causa respiratória, ou óbito durante o estudo. No momento da análise principal, a mediana do tempo de observação foi de 14,6 meses; na análise final do estudo, a mediana do tempo de observação foi de 17,0 meses. ¹

A população do estudo foi composta por 83% de homens e 17% de mulheres com idade média de 70 anos (intervalo: 42 a 90 anos). 68% da população do estudo era branca, 32% asiática e 0,5% negra/afro-americana. Quanto à etnia, 8% dos pacientes se identificaram como hispânicos ou latinos. No período basal, a CVF média foi de 2843 mL e 78% do normal predito. 78% dos pacientes estavam em tratamento estável com nintedanibe (46%) ou com pirfenidona (32%) e 22% não estavam em nenhum desses tratamentos (15% dos pacientes eram virgens de tratamento e 8% descontinuaram previamente o tratamento com nintedanibe ou pirfenidona).¹

Alteração desde o período basal na CVF

No geral, o desfecho primário de alteração absoluta na CVF (em mL) em relação ao período basal em 52 semanas em pacientes que receberam JASCAYD melhorou de forma estatisticamente significativa em

JASCAYD PROFISSIONAL

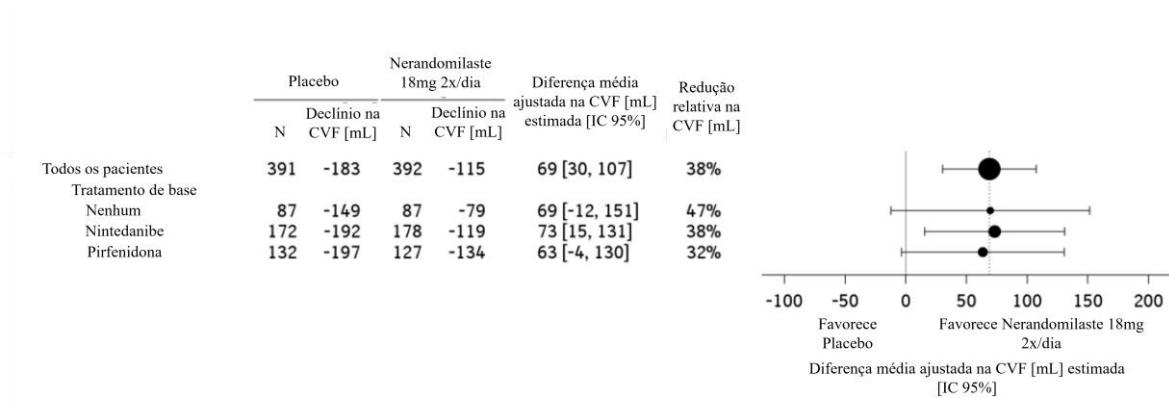
comparação com pacientes que receberam placebo. O declínio médio ajustado em pacientes que receberam 18 mg ou 9 mg de JASCAYD duas vezes ao dia foi de -115 mL e -139 mL, respectivamente, enquanto no grupo placebo foi observado um declínio médio ajustado de -183 mL. A diferença do tratamento em comparação com o grupo placebo foi de 69 mL (IC 95%: 30, 107; valor-p: 0,0005) e 45 mL (IC 95%: 6,83; valor-p: 0,0222), respectivamente.¹

A análise primária foi consistente com todas as análises de sensibilidade e complementares, bem como em subgrupos pré-especificados de idade, gênero, raça, etnia, peso corporal e CVF no basal.¹

Foi observada uma interação medicamentosa em pacientes recebendo pirfenidona como tratamento de base para FPI (vide seção **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**). Nestes pacientes, não foi observado efeito do tratamento ao receber 9 mg de nerandomilaste 2 vezes ao dia.¹

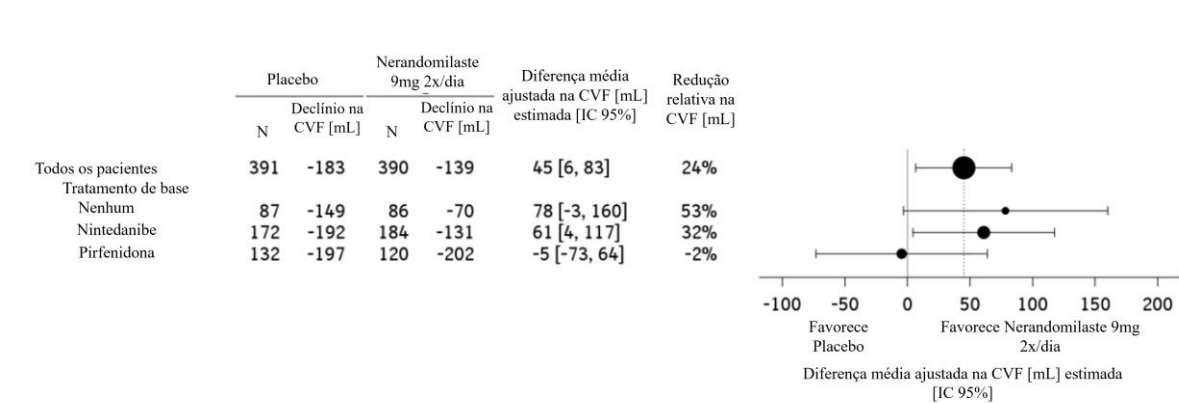
Os resultados do desfecho primário na população total e por tratamento de base para FPI para as doses de 18 mg e 9 mg de JASCAYD versus placebo são apresentados na Figura 1 e na Figura 2, respectivamente.

Figura 1. Alteração absoluta em relação ao período basal na CVF (mL) em 52 semanas para pacientes que receberam 18 mg de JASCAYD comparado ao placebo no estudo FIBRONEER-IPF



Para pacientes que foram a óbito antes da semana 52, foi atribuído o menor valor do percentil 10 em relação ao valor basal.

Figura 2. Alteração absoluta em relação ao período basal na CVF (mL) em 52 semanas para pacientes que receberam 9 mg de JASCAYD em comparação com placebo no estudo FIBRONEER-IPF



Para pacientes que foram a óbito antes da semana 52, foi atribuído o menor valor de percentil 10 em relação ao valor basal.

As Figuras 3 e 4 mostram a alteração na CVF em relação ao período basal ao longo do tempo em pacientes que receberam JASCAYD 18 mg e 9 mg (sem pirfenidona como terapia de base) duas vezes ao dia em comparação ao placebo. Quando a alteração média ajustada na CVF em relação ao período basal foi plotada

ao longo do tempo, as curvas começaram a se separar na semana 2 e continuaram a divergir até a semana 52 e além. Esse efeito ao longo do tempo foi consistentemente observado em todos os subgrupos com tratamento de base para FPI.¹

Figura 3. Alteração na CVF (mL) em relação ao período basal ao longo do tempo no estudo FIBRONEER-IPF - JASCAYD 18 mg

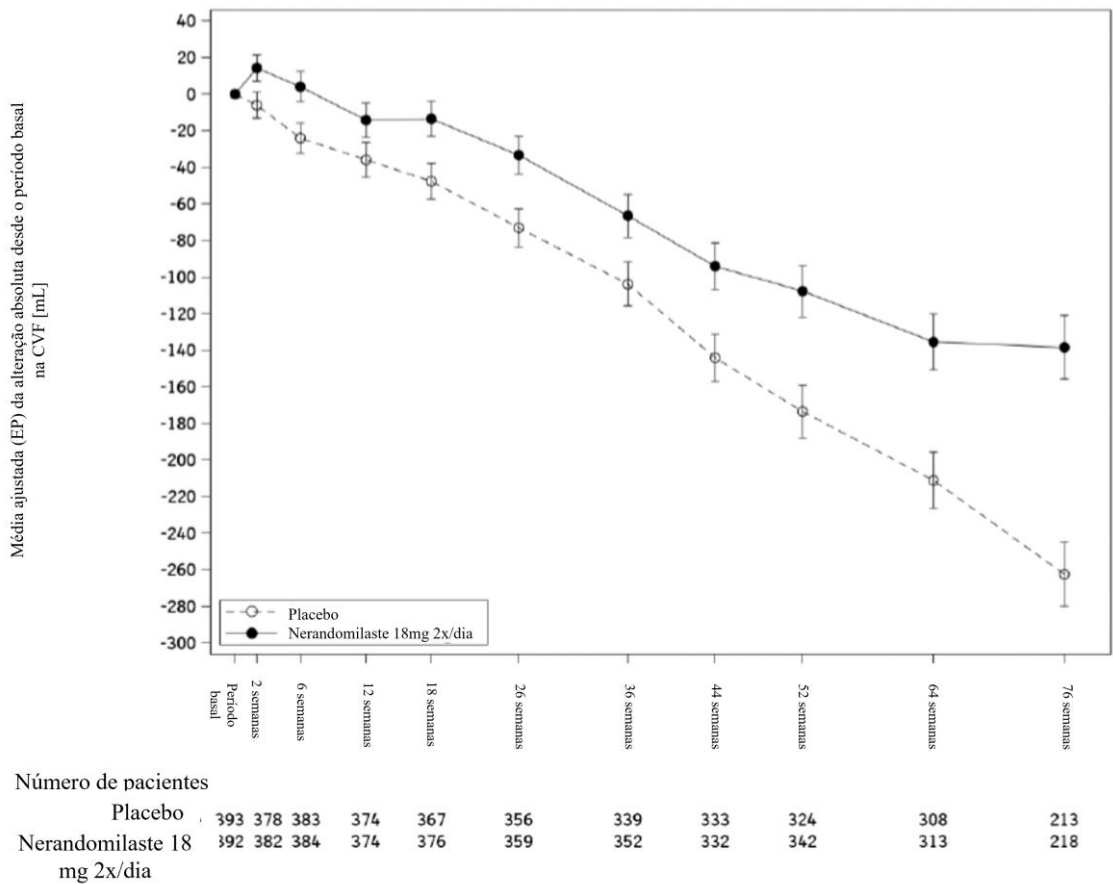
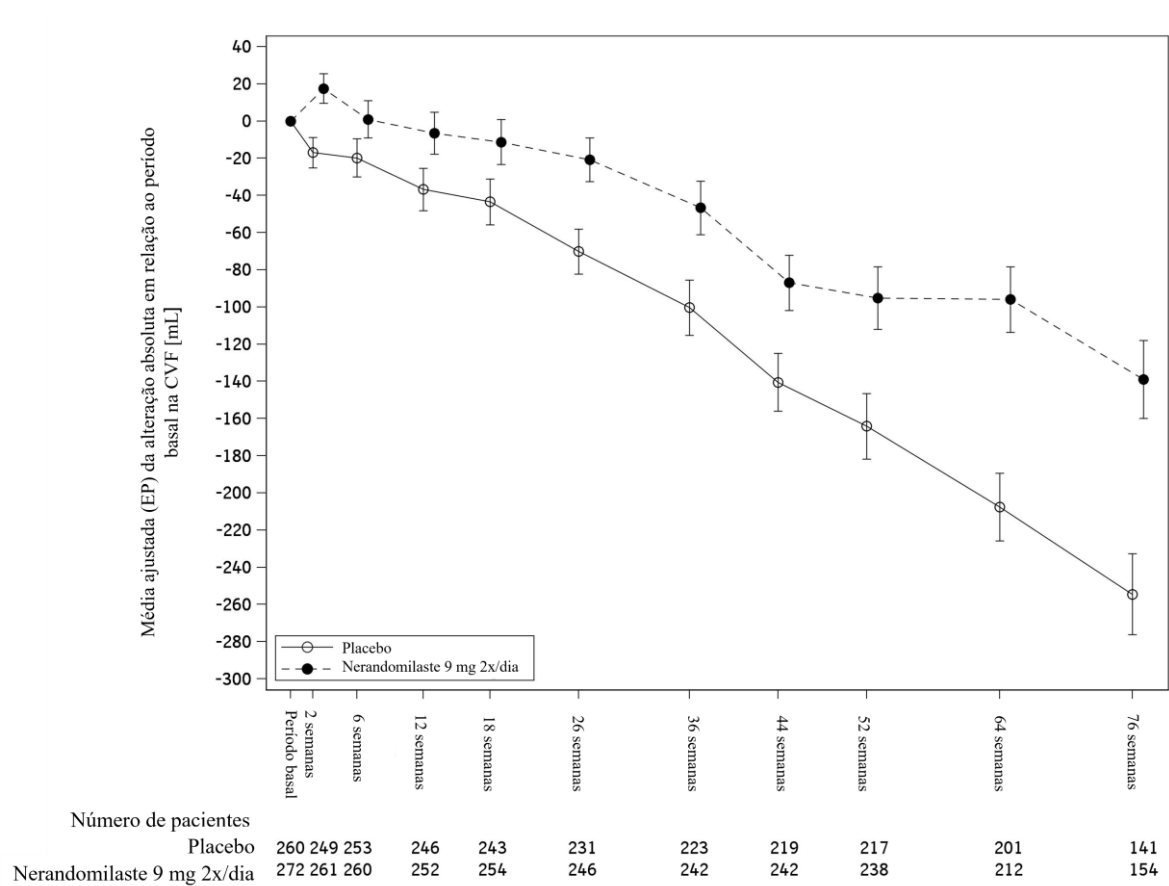


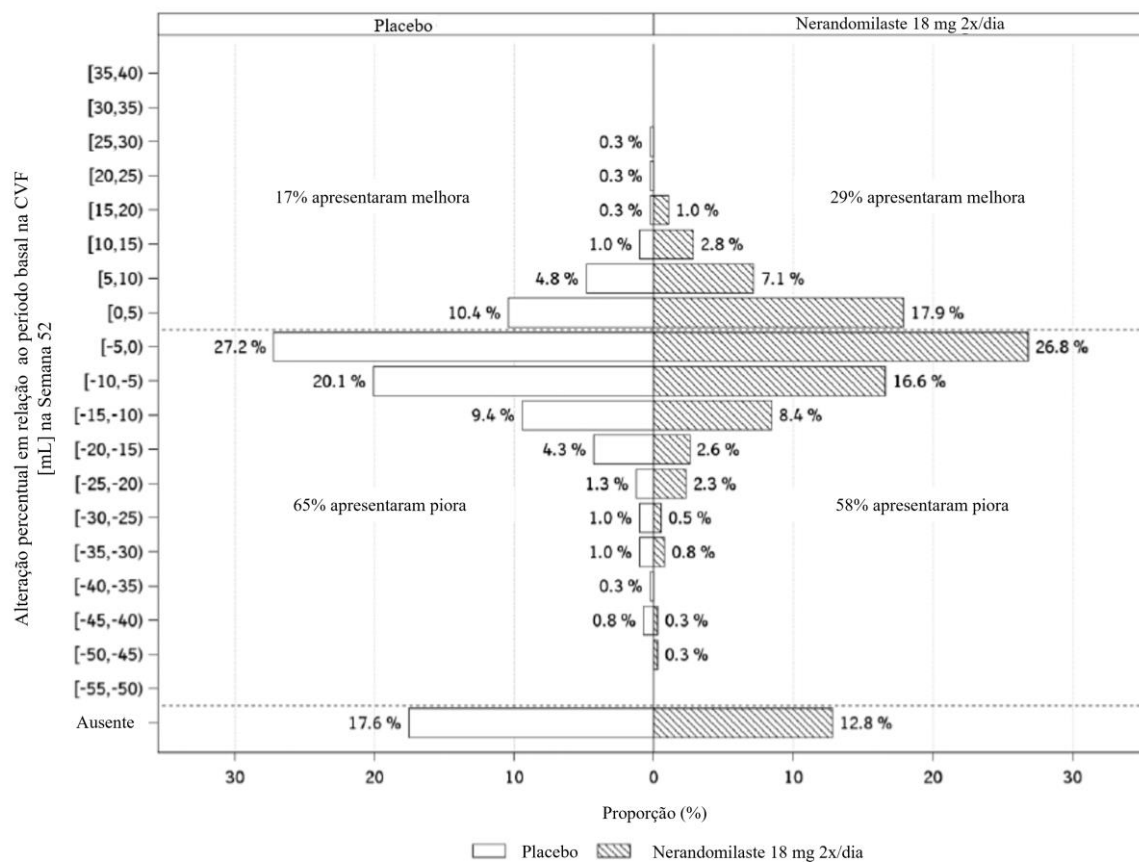
Figura 4. Alteração na CVF (mL) em relação ao período basal ao longo do tempo no estudo FIBRONEER-IPF - JASCAYD 9 mg (pacientes sem o uso de pirfenidona como terapia de base)



Alteração percentual desde o período basal na CVF

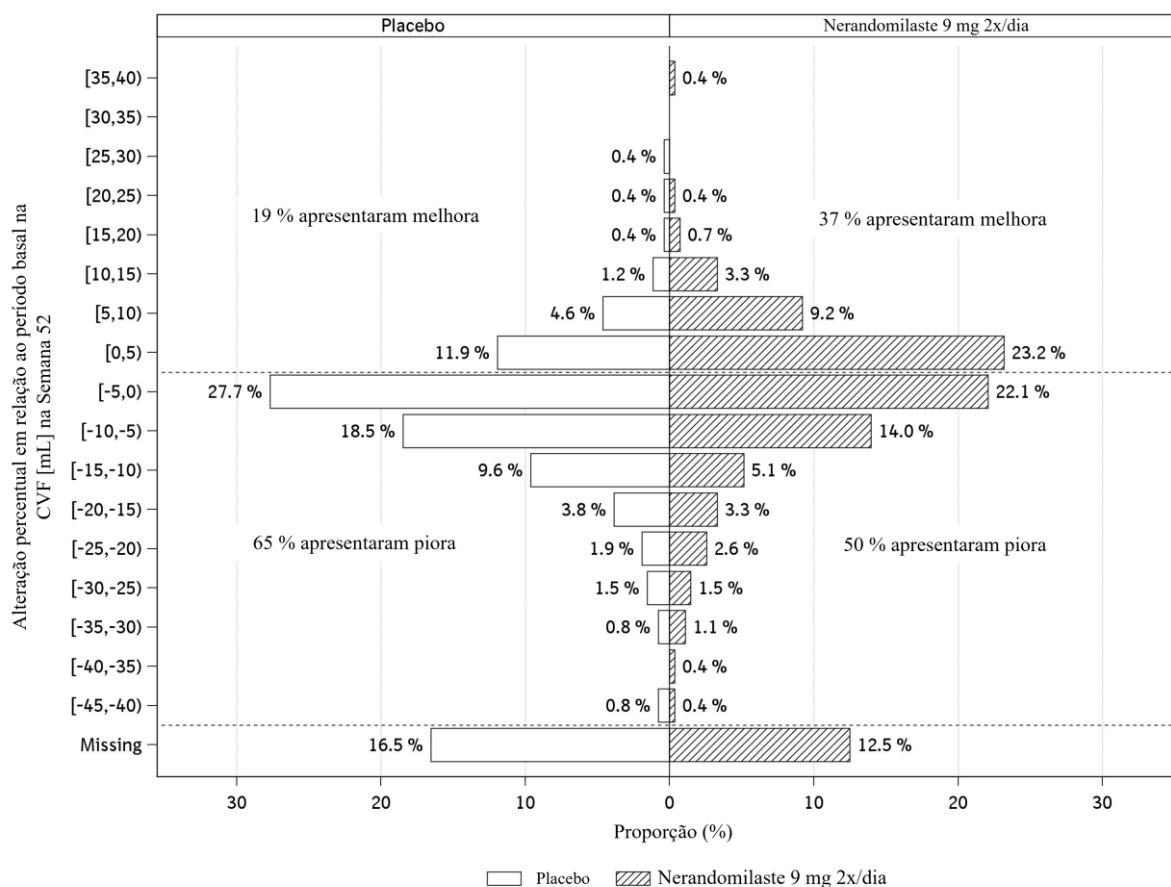
As Figuras 5 e 6 apresentam a alteração percentual na CVF em mL em relação ao período basal na semana 52. Mais pacientes que receberam JASCAYD 18 mg apresentaram estabilidade ou melhora na função pulmonar em comparação aos pacientes que receberam placebo.¹ Esses resultados foram consistentes independentemente do tratamento de base para FPI.¹

Figura 5. Histograma da alteração percentual na CVF (mL) em relação ao período basal até a semana 52 em incrementos ou decréscimos percentuais de 5 no estudo FIBRONEER-IPF^a - JASCAYD 18 mg 2x/dia



^a Pacientes classificados como tendo ausência de dados de CVF na semana 52 são aqueles sem avaliação de CVF, inclusive por motivo de óbito entre o dia 338 e o dia 393

Figura 6. Histograma da alteração percentual na CVF (mL) em relação ao período basal até a semana 52 em incrementos ou decréscimos percentuais de 5 por tratamento (dados observados) - FAS (pacientes sem terapia de base com pirfenidona) - JASCAYD 9 mg 2x/dia



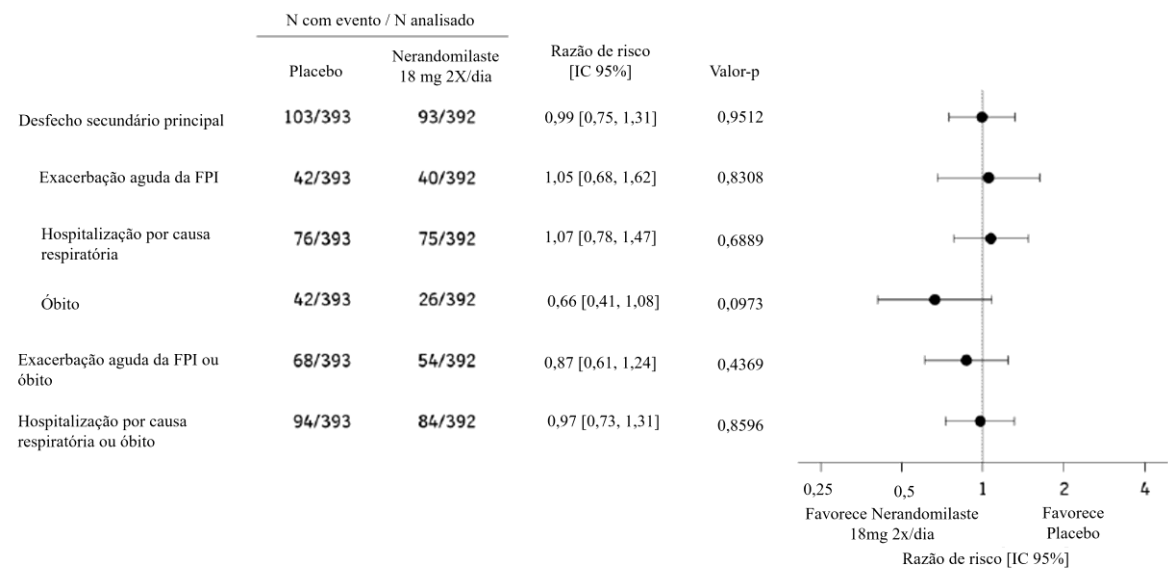
Pacientes em terapia antifibrótica de base apresentavam uma CVF média mais baixa no período basal em comparação com aqueles que não estavam em terapia antifibrótica de base (77% do previsto versus 82% do previsto), além de maior duração da doença (3,7 anos versus 2,8 anos) e uma proporção maior de pacientes usando oxigênio suplementar (23% versus 16%).

Tempo até a primeira exacerbação aguda da FPI, primeira hospitalização por causa respiratória ou óbito

O desfecho secundário composto principal foi o tempo até o primeiro evento de exacerbação aguda de FPI, hospitalização por causa respiratória ou óbito durante o estudo. A exacerbação aguda da FPI foi definida como piora aguda ou desenvolvimento de dispneia, geralmente com duração inferior a 1 mês, tomografia computadorizada com nova opacidade em vidro fosco bilateral e/ou consolidação sobreposta a um padrão de base consistente com FPI, e deterioração não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos. Não foram adjudicadas exacerbações agudas da FPI nem hospitalizações respiratórias. No geral, não houve diferença estatisticamente significativa no tratamento para os grupos de JASCAYD 18 mg ou 9 mg em comparação ao placebo para o desfecho secundário composto principal (no momento da análise principal para as doses de 18 mg e 9 mg, respectivamente: RR 1,17 (IC 95%: 0,86, 1,59; valor-p: 0,3102) e RR 1,03 (IC 95%: 0,75, 1,41; valor-p: 0,8568); e no momento da análise final do estudo para a dose de 18 mg e 9 mg, respectivamente: RR 0,99 (IC 95%: 0,75, 1,31; valor-p: 0,9512) e RR 0,92 (IC 95%: 0,69, 1,22; valor-p: 0,5443)).¹

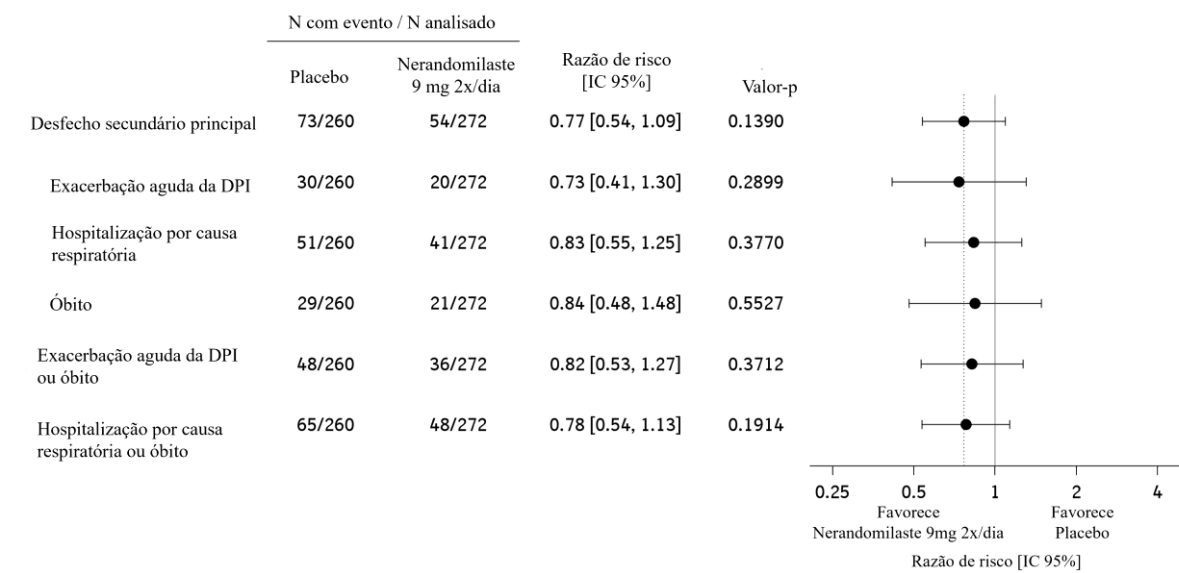
Consulte a Figura 7 para resultados de JASCAYD 18 mg versus placebo e a Figura 8 para os resultados de JASCAYD 9 mg versus placebo, para o desfecho secundário principal, seus componentes e desfechos relacionados de "primeira exacerbação aguda de FPI ou óbito" e "primeira hospitalização por causa respiratória ou óbito" durante o estudo FIBRONEER-IPF no momento da análise final do estudo.

Figura 7. Exacerbação aguda de FPI, hospitalização por causa respiratória ou óbito durante o estudo FIBRONEER-IPF - JASCAYD 18 mg



Valores-p não ajustados para multiplicidade

Figura 8. Exacerbação aguda de FPI, hospitalização por causa respiratória ou óbito durante o estudo FIBRONEER-IPF (pacientes sem terapia de base com pirfenidona) - JASCAYD 9 mg 2x/dia



JASCAYD PROFISSIONAL

Tempo até o óbito durante o estudo

Na análise pré-especificada do desfecho secundário exploratório de tempo até o óbito ao longo da duração do estudo FIBRONEER-IPF, o risco de mortalidade por todas as causas foi numericamente menor em 34% no grupo de JASCAYD 18 mg em comparação com o placebo na análise do fim do estudo (RR 0,66 (IC 95%: 0,41, 1,08; valor-p: 0,0973)), vide Figura 9.¹

Considerando a interação medicamentosa entre JASCAYD e pirfenidona, JASCAYD 9 mg duas vezes ao dia é uma dose subterapêutica em pacientes em tratamento de base com pirfenidona devido à redução da exposição plasmática resultante dessa interação medicamentosa. Uma análise post-hoc entre pacientes sem terapia de base com pirfenidona mostrou que o risco de mortalidade por todas as causas foi numericamente 16% menor no grupo JASCAYD 9 mg em comparação com o placebo no momento da análise final do estudo (RR 0,84 (IC 95%: 0,48–1,48; p = 0,5527)), veja [Figura 10 Incidência cumulativa de óbito ao longo do estudo FIBRONEER-IPF - JASCAYD 9 mg \(pacientes sem terapia de base com pirfenidona\)](#).

Figura 9. Incidência cumulativa de óbito ao longo do estudo FIBRONEER-IPF - JASCAYD 18 mg

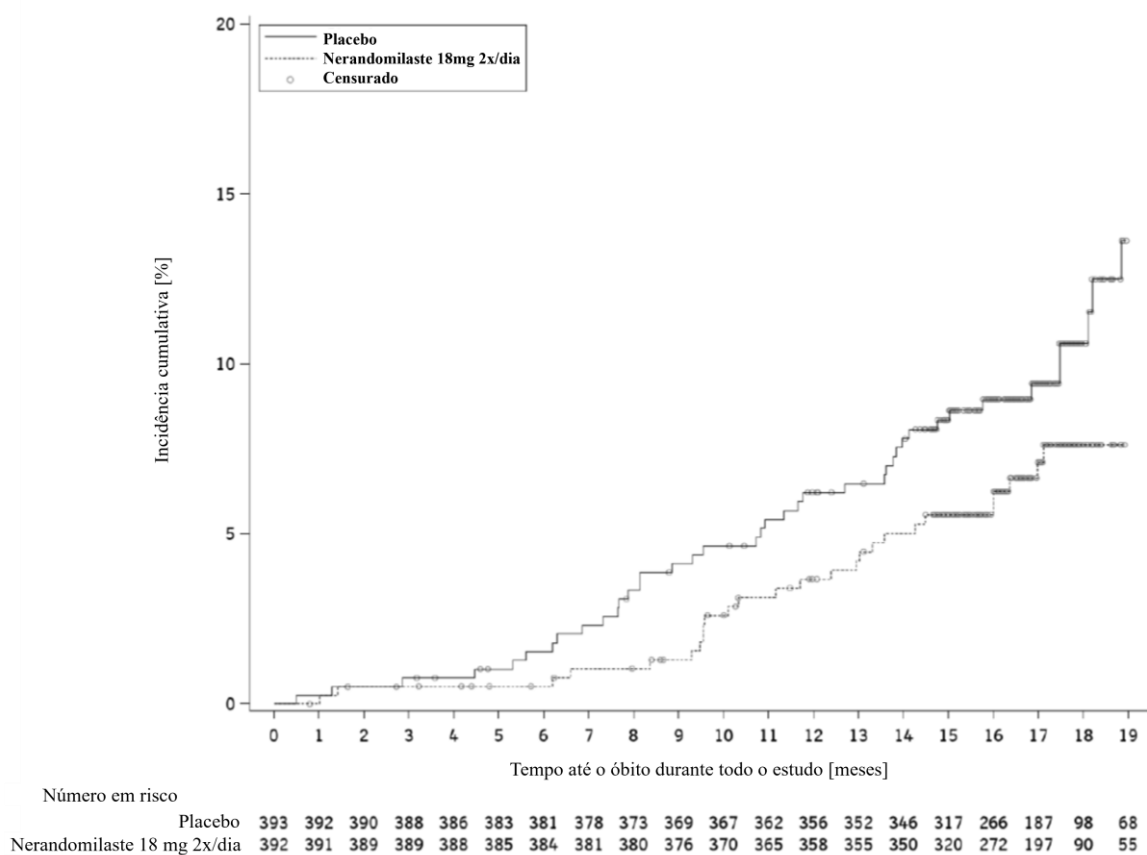
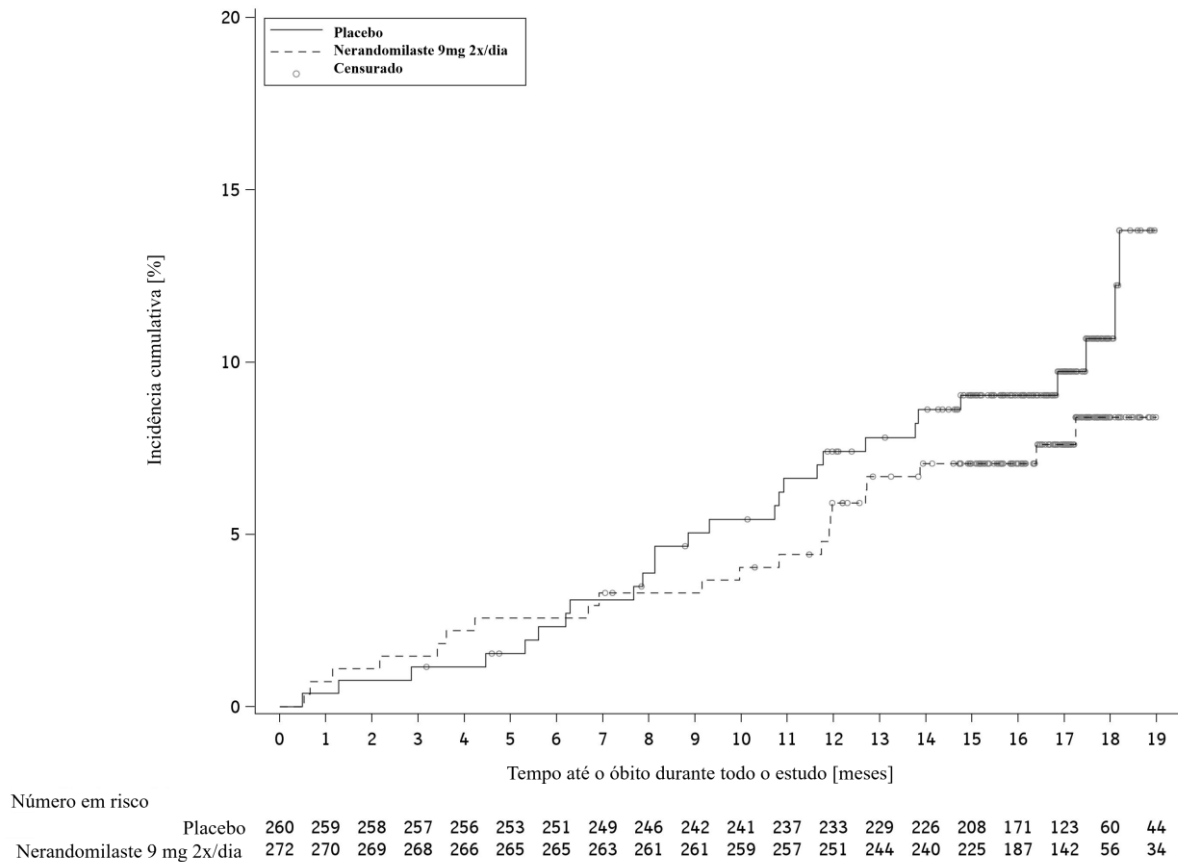


Figura 10. Incidência cumulativa de óbito ao longo do estudo FIBRONEER-IPF - JASCAYD 9 mg (pacientes sem terapia de base com pirfenidona)



Declínio absoluto da porcentagem da CVF predita >10% ou óbito em relação ao período basal

Ao longo do estudo, no momento da análise final do estudo, o risco de deterioração de >10% na % absoluta de CVF prevista ou óbito foi reduzido em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg versus placebo (30% vs. 39%) (RR 0,75 (IC 95%: 0,59, 0,95; valor-p: 0,0180)).¹

No momento da análise final do estudo, o risco de deterioração de >10% na % absoluta de CVF prevista ou óbito foi numericamente reduzido em pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus placebo (28% vs. 40%) (RR 0,70 (IC 95%: 0,52, 0,95; valor-p: 0,0197) em pacientes sem terapia de base com pirfenidona.

Fibrose Pulmonar Progressiva (FPP)

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (FIBRONEER-ILD) avaliou a eficácia clínica e a segurança de JASCAYD em pacientes adultos com FPP. Pacientes com FPP foram selecionados se tivessem fibrose relevante (maior que 10% de características fibróticas) na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) e apresentassem sinais clínicos de progressão (definidos como declínio da CVF maior ou igual a 10%, declínio da CVF maior ou igual a 5% e menos que 10% com piora dos sintomas respiratórios ou de imagem, ou piora dos sintomas respiratórios e piora da imagem, nos 24 meses anteriores à triagem). Os pacientes deveriam ter uma CVF maior ou igual a 45% do previsto e uma capacidade de difusão pulmonar para monóxido de carbono (DLCO) maior ou igual a 25% do normal previsto corrigido para hemoglobina (Hb). Pacientes elegíveis estavam ou não em tratamento de base estável com nintedanibe.¹

1178 pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1:1 para receber JASCAYD 9 mg 2 vezes ao dia, JASCAYD 18 mg 2 vezes ao dia ou placebo 2 vezes ao dia por pelo menos 52 semanas. A randomização foi estratificada pela presença ou ausência de tratamento de base com nintedanibe e pelo padrão de tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) (padrão fibrótico de PIU ou semelhante a PIU vs. outros padrões fibróticos) usando revisão central.^{1,2}

JASCAYD PROFISSIONAL

O desfecho primário do estudo foi a alteração absoluta da Capacidade Vital Forçada (CVF) em mL em relação ao período basal em 52 semanas comparado com placebo. O desfecho secundário principal foi o tempo até a primeira ocorrência de qualquer um dos componentes do desfecho composto: primeira exacerbação aguda de Doença Pulmonar Intersticial (DPI), primeira hospitalização por causa respiratória ou óbito durante o estudo.¹

No momento da análise principal, a mediana do tempo de observação foi de 15,4 meses; na análise ao término do estudo, a mediana do tempo de observação foi de 17,2 meses.^{1,2}

A população do estudo foi composta por 56% de homens e 44% de mulheres, com idade média de 66 anos (intervalo: 26 a 88 anos). 58% da população do estudo era branca, 39% asiática e 1% negra ou afro-americana. Quanto à etnia, 14% dos pacientes se identificaram como hispânicos ou latinos.¹

No período basal, a CVF média foi de 2353 mL e 70% do normal previsto. 44% dos pacientes estavam em tratamento estável com nintedanibe e 56% não estavam em tratamento com nintedanibe (44% dos pacientes eram virgens de tratamento e 12% descontinuaram previamente o tratamento com nintedanibe). Na TCAR basal, 71% dos pacientes apresentavam padrão fibrótico de PIU ou semelhante a PIU e 29% dos pacientes apresentavam outros padrões fibróticos. Os diagnósticos clínicos subjacentes de DPI foram DPIs autoimunes (28%), pneumonite de hipersensibilidade (20%), pneumonia intersticial idiopática não classificável (20%), pneumonia intersticial idiopática não específica (19%) e outras DPIs (14%).¹

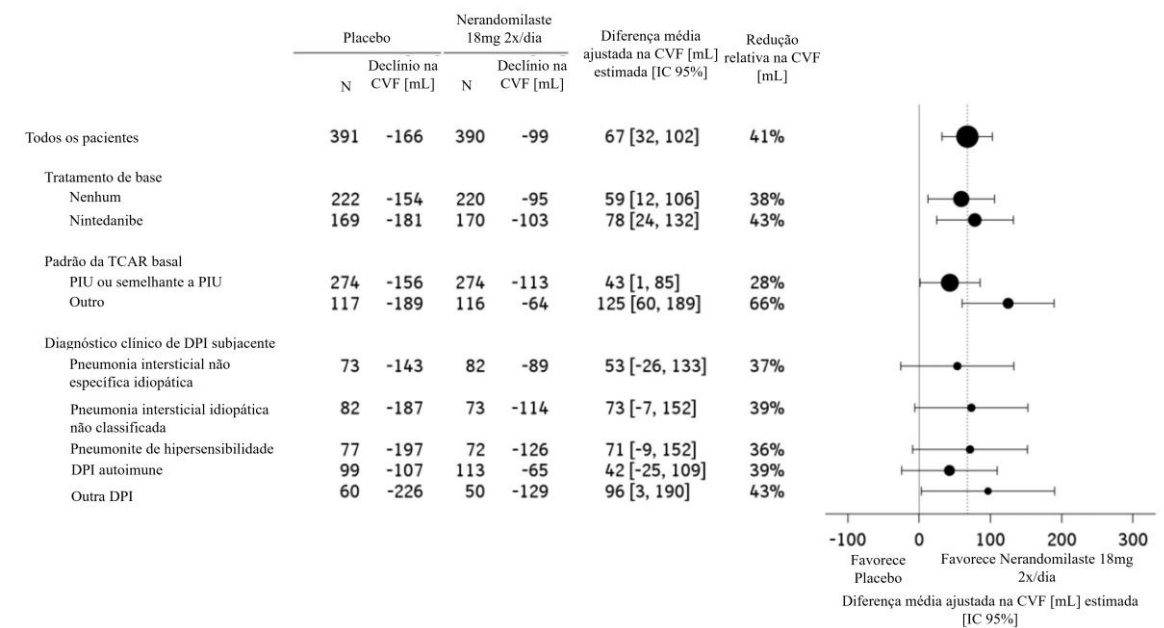
Alteração desde o período basal na CVF

No geral, o desfecho primário de alteração absoluta na CVF (em mL) em relação ao período basal em 52 semanas em pacientes que receberam JASCAYD foi melhor de forma estatisticamente significativa em comparação com pacientes que receberam placebo.¹

O declínio médio ajustado em pacientes que receberam 18 mg ou 9 mg de JASCAYD 2 vezes ao dia foi de -99 mL e -85 mL, respectivamente, enquanto no grupo placebo, foi observado um declínio médio ajustado de -166 mL. A diferença de tratamento em comparação com o grupo placebo foi de 67 mL (IC 95%: 32, 102; valor-p: 0,0002) e 81 mL (IC 95%: 46, 116; valor-p: <0,0001), respectivamente.¹

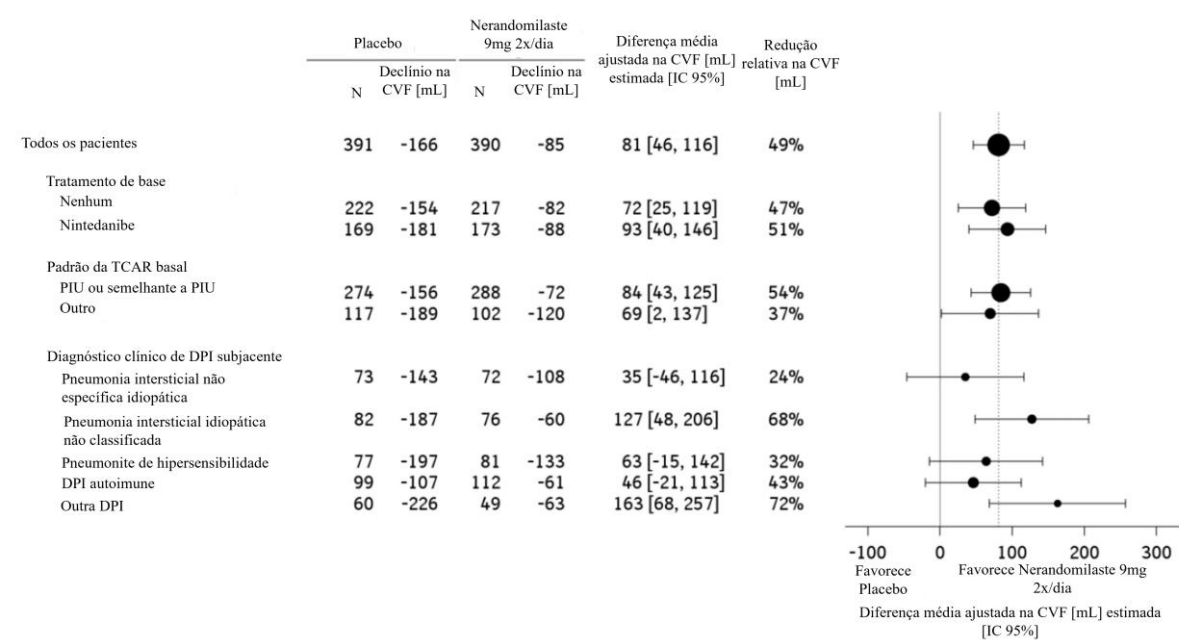
A análise primária foi consistente com todas as análises de sensibilidade e complementares, bem como entre subgrupos pré-especificados pela presença ou ausência de tratamento de base com nintedanibe, padrão de TCAR e diagnósticos clínicos subjacentes de DPI. Vide Figura 11 e Figura 12.¹

Figura 11. Alteração absoluta em relação ao período basal na CVF (mL) em 52 semanas para pacientes que receberam 18 mg de JASCAYD em comparação com placebo no estudo FIBRONEER-ILD



Para pacientes que foram a óbito antes da semana 52, foi atribuído o menor valor do percentil 10 em relação ao valor basal.

Figura 12. Alteração absoluta em relação ao período basal na CVF (mL) em 52 semanas para pacientes que receberam 9 mg de JASCAYD em comparação com placebo no estudo FIBRONEER-ILD



Para pacientes que foram a óbito antes da semana 52, foi atribuído o menor valor do percentil 10 em relação ao valor basal.

JASCAYD PROFISSIONAL

Os resultados do desfecho primário foram em geral consistentes em todos os outros subgrupos pré-especificados (definidos por idade, gênero, raça, etnia, peso corporal, CVF basal).¹

As Figuras 13 e 14 mostram a alteração na CVF em relação ao período basal ao longo do tempo em pacientes que receberam JASCAYD 18 mg e JASCAYD 9 mg 2 vezes ao dia em comparação ao placebo. Quando a alteração média ajustada na CVF em relação ao período basal foi plotada ao longo do tempo, as curvas começaram a se separar na semana 2 e a separação foi mantida até a semana 52 e além.^{1,2} Esse efeito ao longo do tempo foi observado consistentemente, independentemente do tratamento de base com nintedanibe.^{1,2}

Figura 13. Alteração na CVF (mL) em relação ao período basal ao longo do tempo no estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD 18 mg

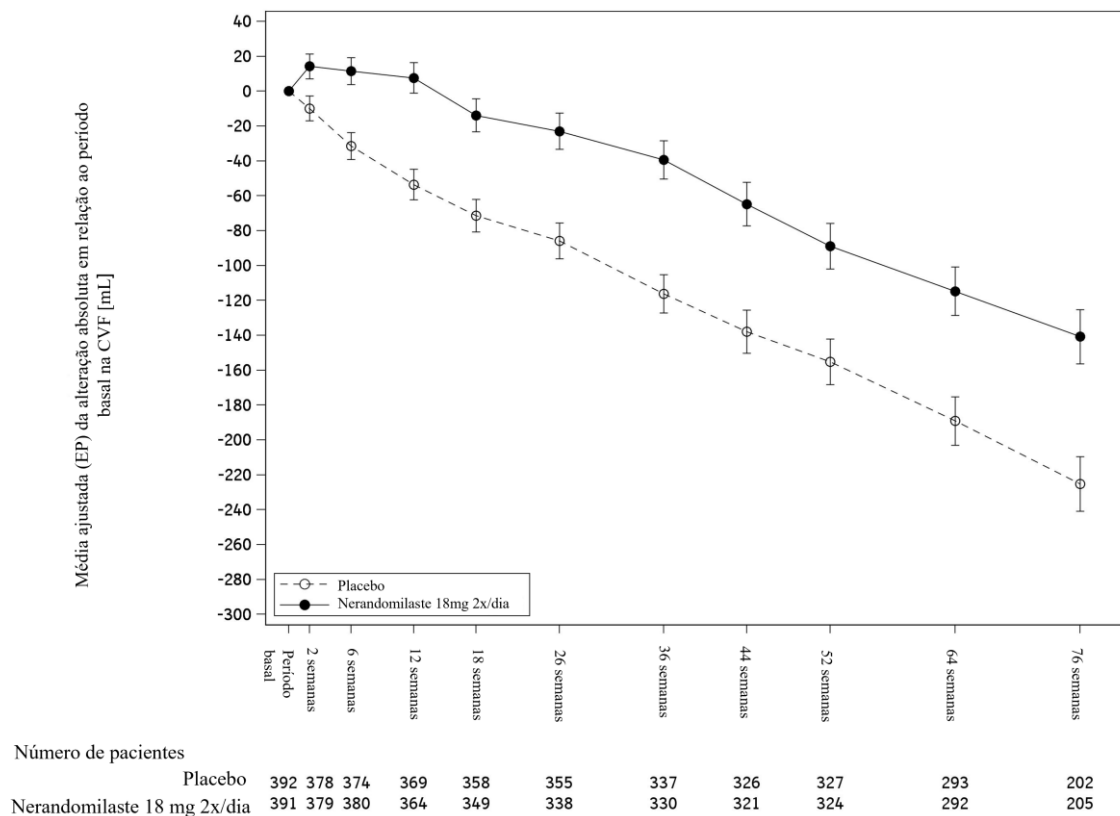
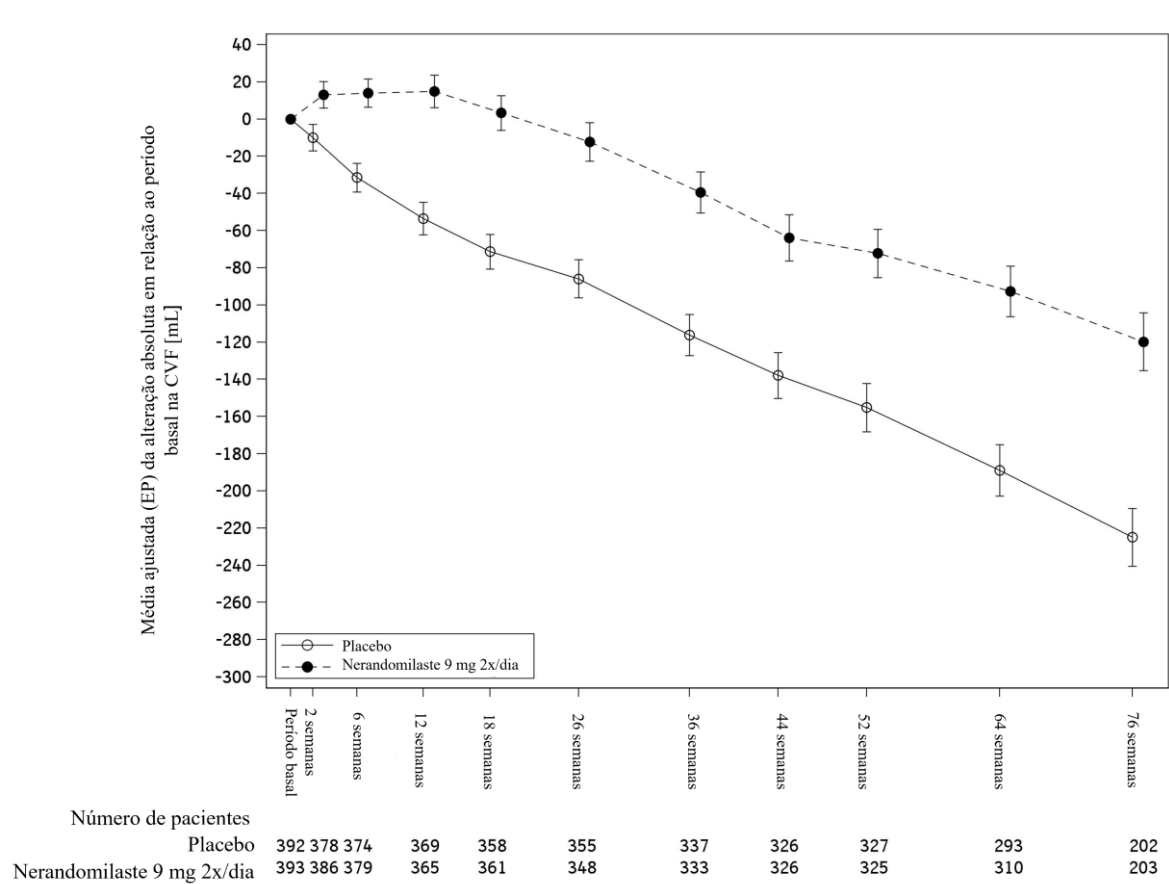


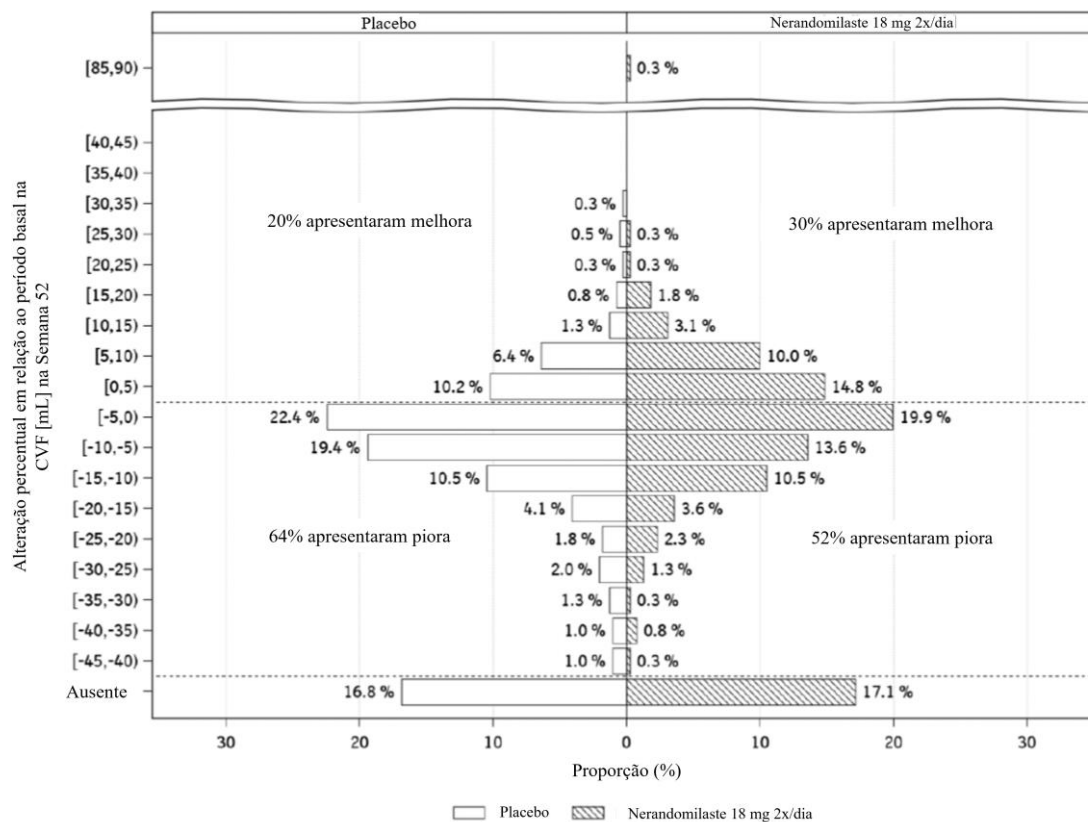
Figura 14. Alteração na CVF (mL) em relação ao período basal ao longo do tempo no estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD 9 mg



Alteração percentual desde o período basal da CVF

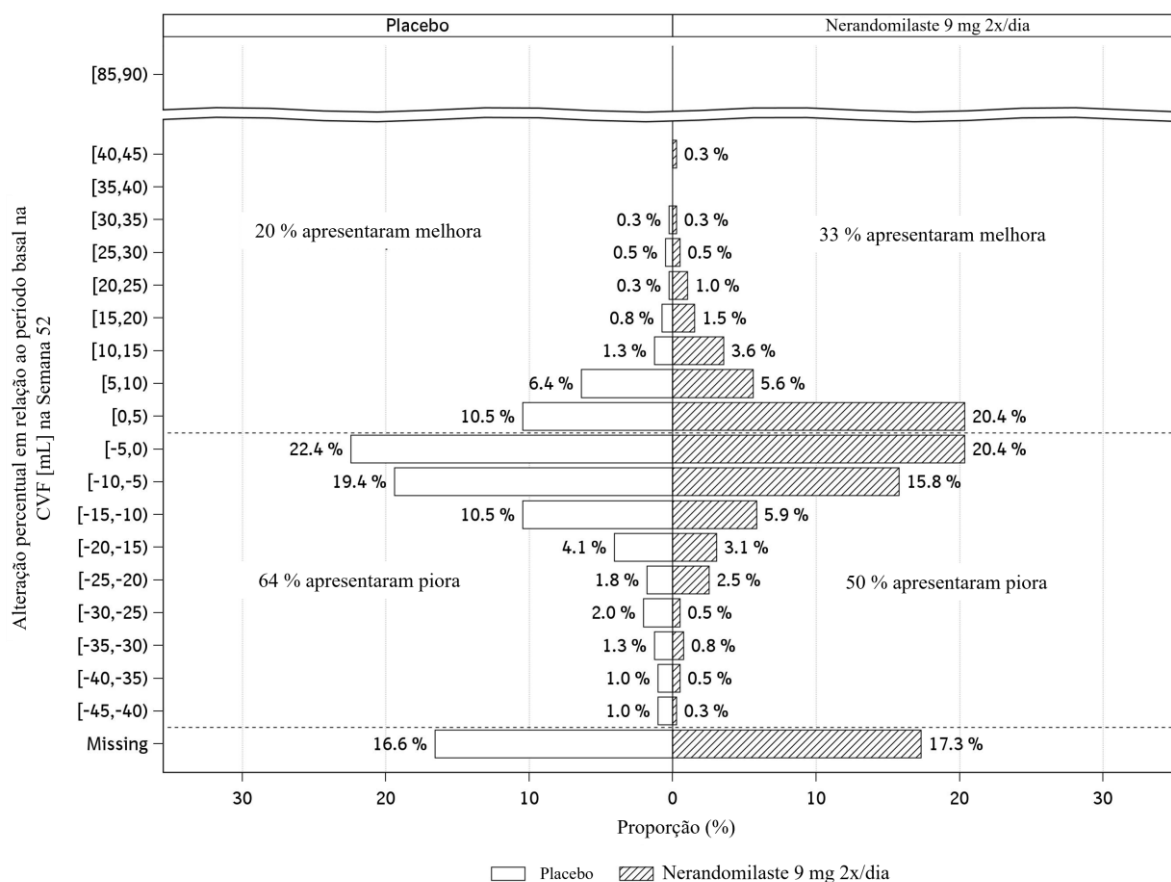
As Figuras 15 e 16 apresentam a alteração percentual na CVF em mL em relação ao período basal na semana 52. Mais pacientes que tomaram JASCAYD 18 mg apresentaram estabilidade ou melhora na função pulmonar em comparação aos pacientes que receberam placebo. Esses resultados foram consistentes independentemente do tratamento de base com nintedanibe.¹

Figura 15. Histograma da alteração percentual na CVF (mL) em relação ao período basal na semana 52 em incrementos ou decréscimos percentuais de 5 no estudo FIBRONEER-ILD^a - JASCAYD 18 mg



^a Pacientes classificados como tendo dados de CVF ausentes na semana 52 são aqueles sem avaliação de CVF, inclusive devido a óbito, entre o dia 338 e o dia 393.

Figura 16. Histograma da alteração percentual na CVF (mL) em relação ao período basal na semana 52 em incrementos ou decréscimos percentuais de 5 no estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD 9 mg



Os pacientes em terapia de base com nintedanibe apresentaram uma CVF média inferior no período basal em comparação aos que não estavam em terapia de base com nintedanibe (69% previsto vs. 71% previsto), além de maior duração da doença (4,4 anos vs. 4,0 anos) e uma porção maior de pacientes utilizando oxigênio suplementar (38% vs. 19%).

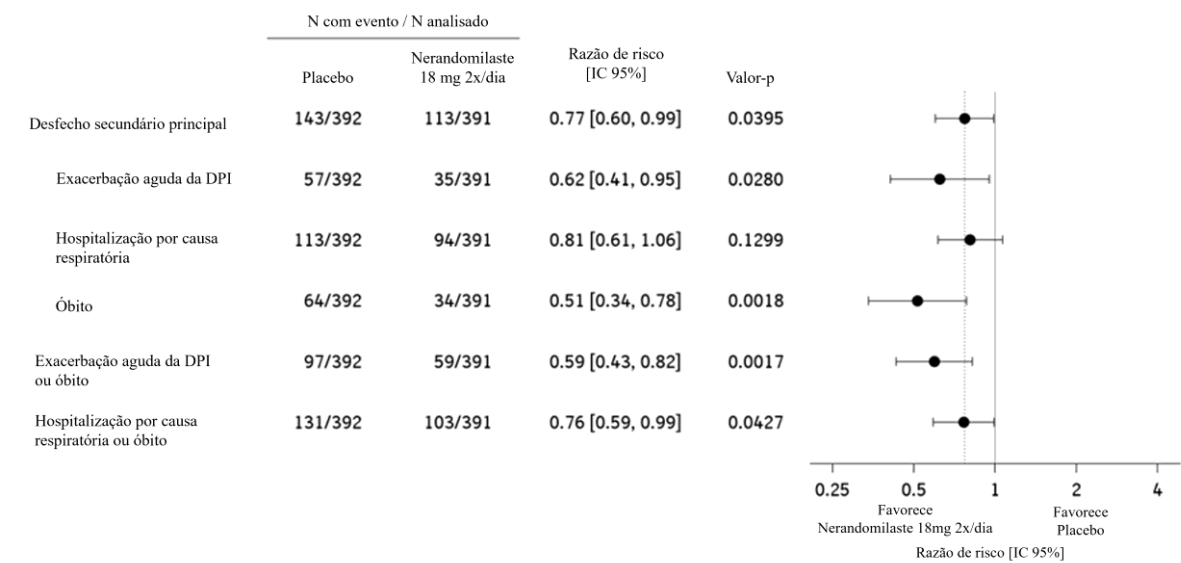
Tempo até a primeira exacerbação aguda de DPI, primeira hospitalização por causa respiratória ou óbito

O desfecho secundário composto principal foi o tempo até o primeiro evento de exacerbação aguda de DPI, hospitalização por causa respiratória ou óbito durante o estudo. A exacerbação aguda da DPI foi definida como piora aguda ou desenvolvimento de dispneia geralmente com duração inferior a 1 mês, tomografia computadorizada com nova opacidade em vidro fosco bilateral e/ou consolidação sobreposta a um padrão de base consistente com DPI fibrosante, e deterioração não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos. Não foram adjudicadas as exacerbações agudas de DPI nem hospitalizações respiratórias.¹

No momento da análise principal, o risco para o desfecho secundário principal foi numericamente menor para os grupos de JASCAYD de 18 mg ou 9 mg, respectivamente, comparados ao placebo: RR 0,77 (IC 95%: 0,59, 1,01; valor-p: 0,0602) e RR 0,88 (IC 95%: 0,68, 1,14; valor-p: 0,3398)).¹ A análise ao término do estudo resultou em uma RR 0,77 (IC 95%: 0,60, 0,99; valor-p: 0,0395) e RR 0,78 (IC 95%: 0,61, 1,00; valor-p: 0,0507) para as doses de 18 mg e 9 mg, respectivamente.²

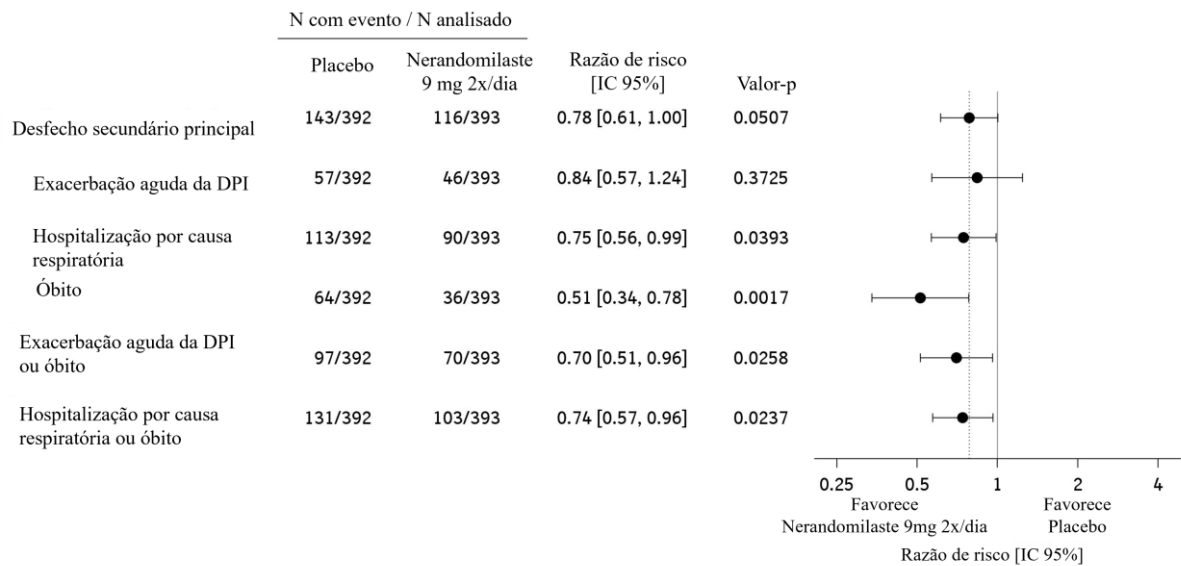
Consulte as Figuras 17 e 18 para resultados de JASCAYD 18 mg e JASCAYD 9 mg, respectivamente, versus placebo para o desfecho secundário principal, seus componentes e desfechos relacionados à "primeira exacerbação aguda de DPI ou óbito" e "primeira hospitalização por causa respiratória ou óbito" durante o estudo FIBRONEER-ILD no momento da análise ao término do estudo.

Figura 17. Exacerbação aguda de DPI, hospitalização por causa respiratória ou óbito durante o estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD 18 mg



Valores-p não ajustados para multiplicidade.

Figura 18. Exacerbação aguda de DPI, hospitalização por causa respiratória ou óbito durante o estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD 9 mg



JASCAYD PROFISSIONAL

Os resultados do desfecho secundário principal foram em geral consistentes, independentemente do tratamento de base com nintedanibe ou do padrão de TCAR e em todos os outros subgrupos pré-especificados (definidos por idade, sexo, raça, etnia, peso corporal, CVF basal).^{1,2}

Tempo até o óbito durante o estudo

Na análise pré-especificada do desfecho secundário exploratório de tempo até o óbito ao longo do estudo FIBRONEER-ILD, o risco de mortalidade por todas as causas foi 49% menor no grupo JASCAYD 18 mg em comparação com o placebo na análise de término do estudo (RR 0,51 (IC 95%: 0,34, 0,78; valor-p: 0,0018)), vide Figura 19. Entre os grupos de tratamento, a maioria dos óbitos foram adjudicados como relacionados ao sistema respiratório (86 de 134 óbitos, 64%).²

Em uma análise post-hoc, o risco de mortalidade adjudicada como relacionada ao sistema respiratório foi 57% menor no grupo que recebeu JASCAYD 18 mg quando comparado com o placebo (RR 0,43 (IC 95%: 0,25, 0,72; valor-p: 0,0015)).²

O risco de mortalidade por todas as causas foi 49% menor no grupo JASCAYD 9 mg em comparação ao placebo na análise de fim de estudo (RR 0,51 (IC 95%: 0,34, 0,78; valor-p: 0,0017), veja [Figura 20](#) [Incidência cumulativa de óbito ao longo do estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD 9 mg](#).

Figura 19. Incidência cumulativa de óbito ao longo do estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD - 18 mg

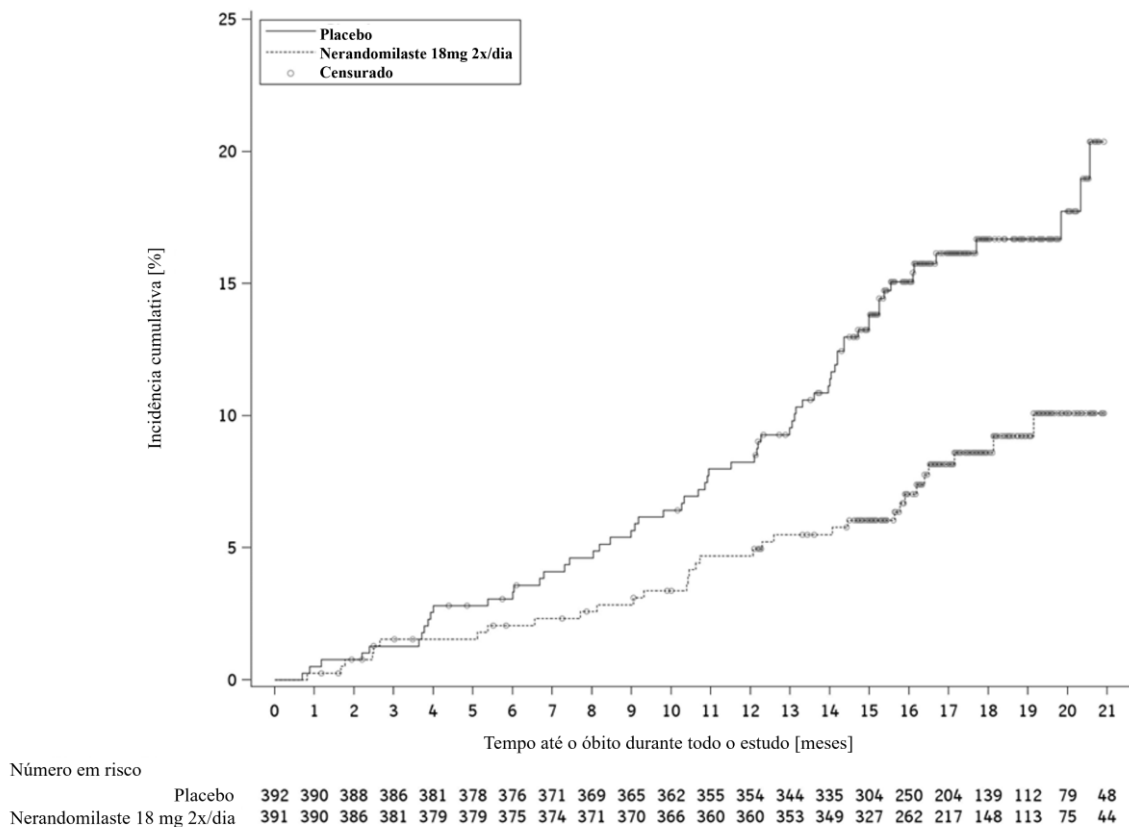
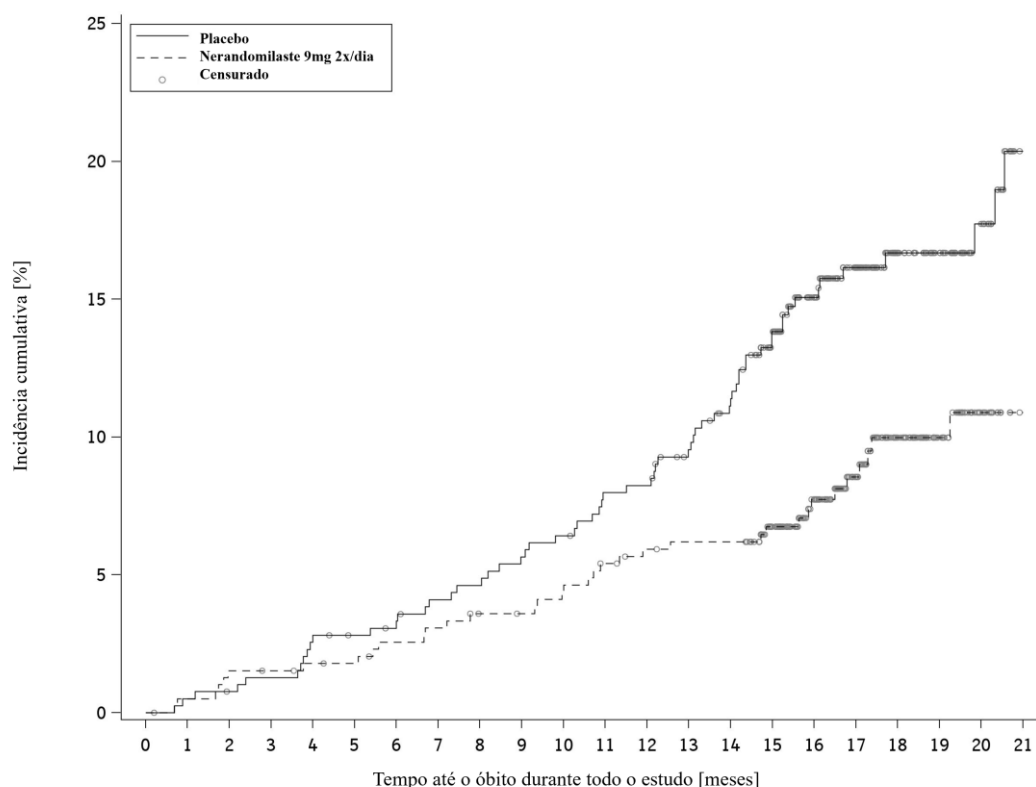


Figura 20. Incidência cumulativa de óbito ao longo do estudo FIBRONEER-ILD - JASCAYD 9 mg



Número em risco

Placebo	392	390	388	386	381	378	376	371	369	365	362	355	354	344	335	304	250	204	139	112	79	48
Nerandomilaste 9 mg 2x/dia	393	390	386	385	383	382	378	376	372	371	368	363	359	357	357	326	266	205	148	107	75	56

Declínio absoluto da porcentagem da CVF predita >10% ou óbito em relação ao período basal

Durante o estudo, no momento da análise de término de estudo, o risco de deterioração de >10% na % absoluta de CVF prevista ou óbito foi reduzido em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg versus placebo (32% vs 43%) (RR 0,71 (IC 95%: 0,56, 0,89; valor-p: 0,0038)).²

No momento da análise de fim de estudo, o risco de deterioração de >10% na % absoluta de CVF prevista ou óbito foi reduzido em pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus placebo (32% vs. 43%) (RR 0,69 (IC 95%: 0,54, 0,87; valor-p: 0,0018)).

Análise agrupada para FPI e FPP**Tempo até o óbito durante o estudo**

Na análise agrupada pré-especificada do desfecho secundário exploratório de tempo até o óbito em pacientes com FPI e FPP dos estudos FIBRONEER-IPF e FIBRONEER-ILD, o risco de mortalidade por todas as causas ao longo do estudo foi reduzido em 43% no grupo JASCAYD 18 mg em comparação com o placebo no momento da análise de término de estudo (RR 0,57 (IC 95%: 0,41, 0,78; valor-p: 0,0005)). Entre os grupos de tratamento, a maioria dos óbitos foi adjudicada como relacionada ao sistema respiratório (150 de 237 óbitos adjudicados, 63%).²

Referências bibliográficas

1. *Clinical Overview for Idiopathic Pulmonary Fibrosis (updated with DBL2) and Progressive Pulmonary Fibrosis (DBL1), nerandomilast.* 2025. (206893_11084030_1.0)
2. *Clinical Overview for Idiopathic Pulmonary Fibrosis (DBL1 and DBL2) and Progressive Pulmonary Fibrosis (DBL1 and UPDATE with DBL2), nerandomilast.* July 2025. (206893_11201095_1.0)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Modo de ação

O nerandomilaste é um inibidor seletivo da fosfodiesterase 4 (PDE4) com inibição preferencial de pelo menos 9 vezes pela isoenzima PDE4B em relação a PDE4A, C e D com base em dados in vitro. A PDE4 hidrolisa e inativa o monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). Nerandomilaste exerce efeitos antifibróticos e imunomoduladores, pois a inibição preferencial da PDE4B eleva os níveis intracelulares de AMPc e reduz a expressão de fatores de crescimento pró-fibróticos e citocinas inflamatórias, que são superexpressos na doença pulmonar fibrótica.

Farmacodinâmica

Efeitos farmacodinâmicos

Atividade antifibrótica e imunomoduladora

Em modelos celulares e animais, o nerandomilaste demonstrou reduzir as citocinas inflamatórias, o influxo de neutrófilos, os componentes da matriz extracelular, a transformação de fibroblastos em miofibroblastos e a proliferação de fibroblastos (em sinergia com nintedanibe).

Nerandomilaste também mostrou eficácia em modelos de fibrose pulmonar em camundongos e ratos.

Em estudos clínicos em voluntários saudáveis e em pacientes com FPI, o nerandomilaste inibiu a liberação estimulada por lipopolissacarídeos de citocinas pró-inflamatórias TNF α e IFN γ usando um ensaio de sangue total ex vivo.

Eletrofisiologia cardíaca

Em doses únicas de nerandomilaste de até 48 mg (2,2 vezes a exposição $C_{máx,ss}$ estimada na máxima dose humana recomendada), não foi observado prolongamento clinicamente significativo do intervalo QTc.

Farmacocinética

A farmacocinética do nerandomilaste foi caracterizada em voluntários saudáveis, pacientes com FPI e pacientes com FPP. Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes na farmacocinética do nerandomilaste entre essas populações.

Absorção

Nerandomilaste atingiu o pico das concentrações plasmáticas ($C_{máx}$) em um tempo mediano ($T_{máx}$) de 1,00-1,25 h (intervalo entre 0,5-4 horas) após administração oral de doses de 9 mg e 18 mg. A biodisponibilidade oral absoluta de nerandomilaste foi de 73% (IC de 90%: 67-79%).

Administração de 18 mg de nerandomilaste com uma refeição rica em gordura e calorias não alterou a exposição de nerandomilaste de modo clinicamente relevante (ASC aumentou em aproximadamente 15% enquanto a $C_{máx}$ diminuiu em aproximadamente 14%).

Distribuição

Após administração intravenosa única de nerandomilaste, a média geométrica do volume de distribuição V_{ss} foi de aproximadamente 94 L (gCV 32,0%). In vitro, nerandomilaste foi um substrato da proteína transportadora P-gP, mas não de BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 e OCT2.

A ligação de nerandomilaste à proteína plasmática humana in-vitro foi de 77% sem dependência da concentração.

Em voluntários saudáveis, nerandomilaste foi distribuído preferencialmente no plasma com uma razão sangue-plasma de 0,6-0,8.

Biotransformação

Nerandomilaste é metabolizado principalmente via oxidação por CYP3A e glicuronidação por múltiplas enzimas de UGT.

Após administração única, nerandomilaste foi o componente circulante primário representando aproximadamente 50% da radioatividade circulante.

JASCAYD PROFISSIONAL

Após múltiplas administrações orais de 12 mg de nerandomilaste duas vezes ao dia, o único metabólito principal identificado no plasma no estado de equilíbrio foi o metabólito dioxidativo BI 764333/M480(4). Este metabólito farmacologicamente inativo representou 12% do material plasmático total no estado de equilíbrio, consistindo no composto original e em todos os seus metabólitos.

Nerandomilaste possui um átomo de enxofre quiral e JASCAYD contém predominantemente nerandomilaste quiralmente puro (enantiômero R). Após a administração oral de nerandomilaste, a inversão quiral do enantiômero R para o enantiômero S ocorre através do metabolismo. O enantiômero S foi identificado como um metabólito menor (3% da radioatividade total circulante) do nerandomilaste e é farmacologicamente inativo. O enantiômero R farmacologicamente ativo permaneceu como o enantiômero circulante predominante.

Eliminação

Após múltiplas doses orais de 18 mg de nerandomilaste duas vezes ao dia, a meia-vida terminal foi de aproximadamente 10 a 17 horas e a média geométrica do clearance plasmático aparente no estado de equilíbrio foi de 274 mL/min com variabilidade interindividual (gCV%) de 23,6%. Após administração oral de uma dose única de 18 mg de nerandomilaste radiomarcado, aproximadamente 95% da dose foi recuperada dentro de 9 dias após a administração, com 58% recuperada nas fezes (13% inalterada) e 36% recuperada na urina (12% inalterada).

Linearidade/não linearidade

O nerandomilaste exibiu farmacocinética proporcional à dose após administração oral de doses únicas (0,06 a 48 mg) e doses múltiplas (1 a 18 mg duas vezes ao dia).

Após administração oral de 18 mg de nerandomilaste duas vezes ao dia, o estado de equilíbrio foi alcançado em 4 dias com uma taxa de acumulação de até 1,38 com base na ASC e na C_{máx}.

Farmacocinética em populações específicas

Idade, sexo, etnia, insuficiência renal ou hepática

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do nerandomilaste com base na idade (18-90 anos), sexo, etnia (hispânico/latino ou não hispânico/latino), comprometimento renal leve, moderado e grave (TFGe ≥ 15 e < 90 mL/min/1,73 m², com base na fórmula CKD-EPI) ou comprometimento hepático leve (Child Pugh A) ou moderado (Child Pugh B). Não foram realizados estudos com pessoas com doença renal em estágio terminal ou com comprometimento hepático grave (Child Pugh C).

Raça

Pacientes asiáticos apresentam concentração mínima de nerandomilaste até 47% maior em comparação com pacientes caucasianos. Não se espera que este efeito seja clinicamente significativo.

Peso corporal

Uma análise de farmacocinética populacional indicou maior exposição ao nerandomilaste em pacientes com menor peso corporal e menor exposição em pacientes com maior peso corporal. Não se espera que o impacto do peso corporal nas concentrações plasmáticas de nerandomilaste seja clinicamente significativo.

Toxicologia

Toxicologia geral

Estudos de segurança farmacológica não revelaram problemas de segurança após medições de efeitos cardiovasculares, do SNC e respiratórios e não houve evidência de potencial imunotóxico ou fototóxico.

Estudos de toxicidade de dose repetida foram conduzidos em ratos, miniporcos e macacos. Vasculopatia (inflamação, hemorragia e necrose dos vasos sanguíneos) foi o principal achado observado no rato e no miniporco. Não foram observados efeitos vasculares adversos em macacos aos quais foram administradas até 30 mg/kg/dia (10 vezes a exposição humana com base na ASC na dose máxima recomendada para humanos (DMRH) (vide seção [8. POSOLOGIA E MODO DE USAR](#))). Os efeitos vasculares adversos observados em ratos e em miniporcos afetaram vários tecidos (por exemplo, mesentério e trato gastrointestinal em ratos, coração e pulmão em miniporcos). Em estudos de longo prazo, não foram

JASCAYD PROFISSIONAL

observadas alterações vasculares adversas em ratos com 2 mg/kg/dia, e alterações vasculares foram observadas em um miniporco com administração de 3 mg/kg/dia (ambos equivalentes à exposição humana, com base na ASC na DMRH). A margem de exposição em macacos, considerados as espécies mais relevantes para os humanos, sugere que os primatas são menos sensíveis aos efeitos vasculares do que outras espécies.

Em estudos toxicológicos em macacos com exposições superiores a 10 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH, foram observados êmese e achados cardíacos (degeneração focal ou necrose não acompanhada de alterações vasculares).

Carcinogenicidade

O nerandomilaste não mostrou evidência de potencial carcinogênico em ratos e camundongos transgênicos. Isso foi baseado nos resultados de um estudo de 104 semanas em ratos com administração de 2 mg/kg/dia e um estudo de 26 semanas em camundongos transgênicos machos/fêmeas (Tg.rasH2) com administração de 60/100 mg/kg/dia (aproximadamente 2 e 47/57 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH).

Genotoxicidade

O nerandomilaste não foi mutagênico no ensaio de mutação reversa bacteriana in vitro. Ele não demonstrou potencial para induzir aberrações cromossômicas em linfócitos do sangue periférico humano ou no ensaio de micronúcleo in vivo em ratos.

Toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento

Fertilidade e desenvolvimento embrionário precoce

Em um estudo de fertilidade em ratos machos, a administração de nerandomilaste na dose de 6 mg/kg/dia (aproximadamente 4 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH) não mostrou efeito nos índices de acasalamento, fertilidade ou espermatozoides.

Em ratas fêmeas, foram observados índices reduzidos de acasalamento, gravidez e fertilidade na dose mais alta testada de 9 mg/kg/dia (aproximadamente 9 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH) e foram relacionados à toxicidade geral. Nenhum efeito foi observado no "Nível sem efeitos adversos observáveis" (NOAEL) na dose de 6 mg/kg/dia (aproximadamente 4 vezes a exposição humana na DMRH).

Em estudos de toxicidade de dose repetida em ratos, miniporcos e macacos, não foram observados efeitos relacionados ao nerandomilaste nos órgãos reprodutores masculinos e femininos que fossem considerados adversos.

Macacas fêmeas sexualmente maduras que receberam nerandomilaste por 39 semanas apresentaram prolongamento esporádico do ciclo menstrual em doses de 10 mg/kg/dia e 30 mg/kg/dia (aproximadamente 3 ou 10 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH). Os ciclos menstruais não foram afetados em macacas com 3 mg/kg/dia (equivalente à exposição humana com base na ASC na DMRH).

Não foram observadas alterações nos ciclos estrais em ratos.

Desenvolvimento embrio-fetal

Estudos de desenvolvimento embriofetal em ratos e coelhos não demonstraram teratogenicidade, variações esqueléticas ou fetotoxicidade até os níveis de dose mais altos testados de 9 mg/kg/dia e 15 mg/kg/dia, equivalentes a 7 e 4 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH, respectivamente. Letalidade embriofetal devido à perda pós-implantação relacionada ao aumento de reabsorções precoces foi observada em ratos na dose de 6 mg/kg/dia (5 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH) administrada do 6º ao 17º dia de gestação. Não foi observada letalidade embriofetal em ratos e coelhos na dose de NOAEL de 3 mg/kg/dia e 15 mg/kg/dia (aproximadamente 3 e 4 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH, respectivamente).

Desenvolvimento pré e pós-natal

Em um estudo de desenvolvimento pré e pós-natal para determinação do intervalo de dose em ratos, uma dose materna de 6 mg/kg/dia (aproximadamente 5 a 6 vezes a exposição humana na DMRH) do 6º dia de gestação ao 6º dia de lactação resultou em filhotes com pesos menores. No estudo pivotal de desenvolvimento pré e pós-natal, o nerandomilaste administrado a ratas prenhes do 6º dia de gestação ao 20º dia de lactação não apresentou efeitos adversos no desempenho ou toxicidade materna ou no

JASCAYD PROFISSIONAL

desenvolvimento, comportamento e desempenho reprodutivo da geração F1 (descendentes) até a dose mais alta testada de 3 mg/kg/dia (aproximadamente 2 vezes a exposição humana com base na ASC na DMRH). Nesse estudo, o nerandomilaste estava presente no plasma de filhotes de ratos durante o período de lactação.

Em um estudo de excreção no leite após dose única em ratas lactantes, com administração de nerandomilaste radiomarcado por via oral, foram observadas concentrações semelhantes de radioatividade total no leite e no plasma das fêmeas lactantes, com concentração radioativa máxima observada 1 hora após a dose, que foi significativamente reduzida 24 horas após a administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

JASCAYD não possui contraindicações.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Atenção: Contém lactose monoidratada (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/comprimido revestido e não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose ou deficiência total de lactase não devem tomar este medicamento.

Atenção: JASCAYD 9 mg contém o corante óxido de ferro amarelo.

Atenção: JASCAYD 18 mg contém os corantes óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

Uso por populações específicas

Gravidez, lactação e fertilidade

Gravidez

Não existem dados sobre o uso de JASCAYD por mulheres grávidas. Com base em achados de estudos em animais, JASCAYD pode causar perda da gestação. Em ratas, a perda embriofetal foi observada com uma exposição humana de 5 vezes a dose máxima recomendada para humanos (DMRH); este efeito não foi observado com uma exposição humana de aproximadamente 3 vezes (veja seção [3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS](#)).

As mulheres com potencial reprodutivo devem ser aconselhadas a evitar engravidar e a utilizar métodos contraceptivos eficazes enquanto tomam JASCAYD. JASCAYD não é recomendado durante a gestação.

As pacientes mulheres devem ser aconselhadas a notificar seu profissional de saúde caso engravidem ou suspeitem que possam estar grávidas durante o tratamento com JASCAYD. Mulheres grávidas e com potencial para engravidar devem ser orientadas sobre o risco potencial de perda fetal.

JASCAYD está classificado na categoria C de risco na gravidez.

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

Lactação

Não existem dados sobre a presença de nerandomilaste no leite humano ou os seus efeitos no lactente ou na produção de leite. Estudos em ratos demonstraram evidência de excreção de nerandomilaste no leite (veja seção [3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS](#)).

Não pode ser excluído o risco para o lactente. **O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.** A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com JASCAYD.

Fertilidade

Não há dados sobre o impacto do nerandomilaste na fertilidade humana. Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em ratos machos e fêmeas com exposição 4 vezes maior que a humana (veja seção [3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS](#)).

JASCAYD PROFISSIONAL

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pirfenidona

O uso concomitante com pirfenidona diminuiu a exposição ao nerandomilaste em aproximadamente 50%, com base em $C_{\text{trough,ss}}$. O mecanismo dessa interação é atualmente desconhecido. Quando JASCAYD foi coadministrado com pirfenidona em pacientes com FPI em um estudo de Fase 3, a eficácia não foi observada na dose de 9 mg, mas foi demonstrada com 18 mg de JASCAYD. Em pacientes que usam pirfenidona, a dose recomendada de JASCAYD é de 18 mg duas vezes ao dia e não deve ser reduzida para 9 mg 2 vezes ao dia (Vide seção [8. POSOLOGIA E MODO DE USAR](#)). Quando coadministrado com doses únicas de pirfenidona em voluntários saudáveis, o nerandomilaste não alterou a exposição à pirfenidona.

Nintedanibe

O uso concomitante com nintedanibe não alterou a exposição ao nerandomilaste. Não é necessário ajuste de dose de JASCAYD quando usado concomitantemente com nintedanibe. Quando coadministrado com doses únicas de nintedanibe em voluntários saudáveis, o nerandomilaste não alterou a exposição ao nintedanibe.

Inibidores potentes da citocromo P450 3A (CYP3A)

Com base em dados *in vitro*, nerandomilaste é um substrato da CYP3A. Quando uma dose única de 6 mg de nerandomilaste foi coadministrada com doses múltiplas de itraconazol (um inibidor duplo potente da CYP3A e da P-gp) em voluntários saudáveis, a exposição ao nerandomilaste aumentou em 2,2 vezes para ASC e em 1,3 vezes para $C_{\text{máx}}$. Se usado concomitantemente com inibidores potentes da CYP3A, a dose de JASCAYD deve ser reduzida para 9 mg 2 vezes ao dia. Exemplos de inibidores potentes da CYP3A: claritromicina, itraconazol e ritonavir.

Indutores fortes ou moderados da citocromo P450 3A (CYP3A)

Com base em dados *in vitro*, o nerandomilaste é um substrato da CYP3A. Quando uma dose única de 18 mg de nerandomilaste foi coadministrada com doses múltiplas de carbamazepina (um forte indutor da CYP3A) em voluntários saudáveis, a exposição de nerandomilaste diminuiu em aproximadamente 51% para ASC e em cerca de 31% para $C_{\text{máx}}$. Quando uma dose única de 18 mg de nerandomilaste foi coadministrada com doses múltiplas de bosentana (um indutor moderado da CYP3A) em voluntários saudáveis, a exposição do nerandomilaste diminuiu aproximadamente 41% para ASC e em cerca de 15% para $C_{\text{máx}}$.

Se utilizado concomitantemente com indutores fortes ou moderados da CYP3A, a dose recomendada de JASCAYD é 18 mg duas vezes ao dia e não deve ser reduzida para 9 mg duas vezes por dia (veja seção [8. POSOLOGIA E MODO DE USAR](#)). Exemplos de indutores fortes e moderados da CYP3A: carbamazepina, erva de São João, rifampicina, fenitoína, bosentana e metamizol.

Substratos do citocromo P450

Quando coadministrado com midazolam (um substrato índice sensível da CYP3A) em voluntários saudáveis, o nerandomilaste não alterou a exposição ao midazolam em extensão clinicamente relevante. Com base neste resultado, não se espera que o nerandomilaste diminua ou aumente a exposição sistêmica de medicamentos que são metabolizados principalmente pela CYP3A e também não é esperada indução clinicamente relevante das CYPs 2C8, 2C9 ou CYP 2C19 pelo nerandomilaste. Exemplos de substratos do citocromo P450: contraceptivos orais, inibidores da bomba de prótons e estatinas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz. O prazo de validade de JASCAYD é 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

O comprimido revestido de JASCAYD 9 mg é amarelo claro, oval, biconvexo. Um dos lados é gravado com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim e no outro está gravado "F9".

JASCAYD PROFISSIONAL

O comprimido revestido de JASCAYD 18 mg é vermelho claro, oval, biconvexo. Um dos lados é gravado com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim e no outro está gravado "F18".

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

A dose recomendada de JASCAYD é de 18 mg 2 vezes ao dia, administrado com intervalo de aproximadamente 12 horas.

Com base na tolerabilidade individual do paciente, a dose pode ser reduzida para 9 mg 2 vezes ao dia.

Uso concomitante com inibidores da CYP3A

Se usado concomitantemente com inibidores potentes da CYP3A, a dose de JASCAYD deve ser reduzida para 9 mg 2 vezes ao dia (veja seção [6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS](#)).

Uso concomitante com indutores da CYP3A

Se usado concomitantemente com indutores fortes ou moderados da CYP3A, a dose recomendada de JASCAYD é 18 mg duas vezes ao dia e não deve ser reduzida para 9 mg duas vezes ao dia.

Uso concomitante com pirfenidona

O uso concomitante de JASCAYD com pirfenidona diminuiu a exposição ao nerandomilaste em aproximadamente 50% (vide seção [6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS](#)). Em pacientes que fazem uso de pirfenidona, a dose recomendada de JASCAYD é de 18 mg 2 vezes ao dia e não deve ser reduzida para 9 mg 2 vezes ao dia.

Populações especiais

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças gerais na segurança e eficácia para pacientes com idade inferior ou superior a 65 anos. Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos (vide seção [3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS](#)).

Pacientes com comprometimento renal

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal leve, moderado ou grave (TFGe ≥ 15 e < 90 mL/min/1,73m²) (vide seção [3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS](#)).

A farmacocinética, segurança e eficácia em pacientes com doença renal em estágio terminal (TFGe < 15 mL/min/1,73m²) não foram investigadas. O tratamento de pacientes com doença renal em estágio terminal (TFGe < 15 mL/min/1,73m²) com JASCAYD não é recomendado.

Pacientes com comprometimento hepático

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento hepático leve (Child-Pugh classe A) ou moderado (Child-Pugh classe B).

A farmacocinética, segurança e eficácia do nerandomilaste em pacientes com comprometimento hepático grave (Child-Pugh classe C) não foram investigadas. Não é recomendado o tratamento de pacientes com comprometimento hepático grave com JASCAYD.

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Dose esquecida

Se uma dose de JASCAYD for esquecida, a próxima dose deverá ser tomada no próximo horário programado.

JASCAYD PROFISSIONAL

O paciente não deve tomar uma dose adicional. A dose máxima recomendada de 18 mg 2 vezes ao dia não deve ser excedida.

Modo de usar

JASCAYD é destinado para uso oral. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água.

JASCAYD pode ser administrado com ou sem alimentos.

Método alternativo de administração: Para pacientes com dificuldade em engolir o comprimido inteiro, um comprimido de JASCAYD pode ser disperso em um copo com aproximadamente 100 mL de água potável não gaseificada, em temperatura ambiente. Nenhum outro líquido deve ser usado. O comprimido deve ser colocado na água sem esmagá-lo e agitado regularmente por aproximadamente 15-20 min até que o comprimido esteja disperso em pedaços muito pequenos (os comprimidos não se dissolverão completamente). A dispersão resultante deve ser ingerida imediatamente após a mistura. O copo deve ser enxaguado com aproximadamente 100 mL de água, que também deve ser ingerida para garantir que a dose completa seja administrada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os dados de segurança apresentados a seguir são baseados em dados de 52 semanas.

Em estudos clínicos, a reação adversa mais frequente associada ao JASCAYD foi diarreia.

Categoria de frequência	
Muito comum	$\geq 1/10$
Comum	$\geq 1/100 - < 1/10$
Incomum	$\geq 1/1.000 - < 1/100$
Rara	$\geq 1/10.000 - < 1/1.000$
Muito rara	$< 1/10.000$
Desconhecida	não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

Tabela 1. Reações adversas de JASCAYD e suas frequências nos tratamentos de FPI e FPP com JASCAYD 9 mg e 18 mg 2 vezes ao dia

Terminologia da Classe de Sistemas de Órgãos do MedDRA	Reações adversas	Frequência	
		9 mg ^a	18 mg
Distúrbios gastrointestinais	Diarreia	Muito comum	Muito comum
	Náusea	Comum	Comum
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	Diminuição do apetite	Comum	Comum
Investigações	Redução de peso	Comum	Muito comum
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Dor nas costas	Comum	Comum

^a Apenas pacientes sem uso de pirfenidona como terapia de base

Descrição de reações adversas selecionadas**Diarreia****FPI**

Em pacientes tratados com JASCAYD no estudo FIBRONEER-IPF, a frequência de diarreia dependeu da presença e do tipo de tratamento de base para FPI. Em pacientes em tratamento de base com nintedanibe, a frequência foi de 62% em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 49% em pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 27% em pacientes que receberam placebo. Em pacientes sem tratamento prévio para FPI, diarreia foi relatada em 26% dos pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 17% dos pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 8% dos pacientes que receberam placebo. Em pacientes em tratamento de base com pirfenidona, a frequência foi de 23%, em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, versus 8% em pacientes que receberam placebo.

Na maioria dos pacientes tratados com JASCAYD, a diarreia foi de intensidade leve a moderada e geralmente ocorreu nos primeiros 3 meses de tratamento.

No estudo FIBRONEER-IPF, a diarreia foi a reação adversa mais comum associada à descontinuação do tratamento e ocorreu com mais frequência em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg concomitantemente com terapia de base com nintedanibe (13%) versus pacientes que receberam JASCAYD 9 mg (2%) ou placebo (1%) e terapia de base com nintedanibe. Em pacientes sem tratamento prévio para FPI, a diarreia levou à descontinuação do tratamento em 1% dos pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, e em nenhum paciente que recebeu JASCAYD 9 mg ou placebo. Em pacientes recebendo tratamento de base com pirfenidona, não houve descontinuações do tratamento em pacientes que receberam nerandomilaste 18 mg ou placebo.

FPP

Em pacientes tratados com JASCAYD no estudo FIBRONEER-ILD, a frequência de diarreia dependeu da presença ou ausência de tratamento de base com nintedanibe. Em pacientes em tratamento de base com nintedanibe, a frequência foi de 49% em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 48% em pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 36% em pacientes que receberam placebo. Em pacientes sem tratamento de base com nintedanibe, diarreia foi relatada em 27% dos pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 15% dos pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 16% dos pacientes que receberam placebo.

Na maioria dos pacientes tratados com JASCAYD, a diarreia foi de intensidade leve a moderada e geralmente ocorreu nos primeiros 3 meses de tratamento.

No estudo FIBRONEER-ILD, a diarreia foi a reação adversa mais comum associada à descontinuação do tratamento e ocorreu com mais frequência em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg concomitantemente com terapia de base com nintedanibe (4%) versus pacientes que receberam JASCAYD 9 mg (3%) ou placebo (1%) e terapia de base com nintedanibe. Em pacientes sem tratamento de base com nintedanibe, a diarreia levou à descontinuação do tratamento em 1% dos pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, e em nenhum paciente que recebeu JASCAYD 9 mg ou placebo.

Redução de peso**FPI**

No estudo FIBRONEER-IPF, a alteração absoluta média no peso corporal desde o período basal até a semana 52 foi de -2,6 kg para pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, -2,4 kg para pacientes tratados com JASCAYD 9 mg e -1,8 kg para pacientes que receberam placebo.

A frequência da perda de peso relatada dependeu da presença e do tipo de tratamento de base para FPI. Em pacientes em tratamento de base com nintedanibe, a frequência foi de 16% em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 13% em pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 11% em pacientes que receberam placebo. Em pacientes sem tratamento de base para FPI, foi relatada redução de peso em 7% dos pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 1% dos pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 6% dos pacientes que receberam placebo. Em pacientes em tratamento de base com pirfenidona, a frequência foi semelhante em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg e placebo (5%).

FPP

No estudo FIBRONEER-ILD, a alteração absoluta média no peso corporal desde o período basal até a semana 52 foi de -3,2 kg para pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, -2,0 kg para pacientes tratados com JASCAYD 9 mg e -2,0 kg para pacientes que receberam placebo.

Em pacientes em tratamento de base com nintedanibe, a frequência de perda de peso corporal foi de 11% em pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 9% em pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 8% em pacientes que receberam placebo. Em pacientes sem tratamento de base com nintedanibe, foi relatada perda de peso em 10% dos pacientes tratados com JASCAYD 18 mg, 5% dos pacientes tratados com JASCAYD 9 mg versus 4% dos pacientes que receberam placebo.

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

Doses únicas de até 48 mg de nerandomilaste foram bem toleradas em estudos clínicos com voluntários saudáveis. Não foram observadas alterações clinicamente relevantes nos sinais vitais ou alterações no ECG.

Em estudos clínicos, foram relatados casos de overdose acidental de JASCAYD em pacientes que receberam doses de até 72 mg/dia por até 17 dias. Nenhum evento adverso grave foi relatado como resultado da superdosagem.

No caso de uma superdosagem, recomenda-se que o paciente seja monitorado quanto a quaisquer sinais ou sintomas de reações adversas e que tratamento sintomático adequado seja fornecido.

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

Registro: 1.0367.0180

Importado e registrado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Av. das Nações Unidas nº 14171, Torre Marble 17º/18º andares

Vila Gertrudes – São Paulo – SP – CEP 04794-000

CNPJ: 60.831.658/0001-77

SAC 0800 701 6633

Produzido por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Ingelheim am Rhein - Alemanha

Venda sob prescrição.

04-7553201 | CR 26-02

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 ¹	Versões (VP/VPS) ²	Apresentações relacionadas ³
27/07/2026	--	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/06/2025	0770702/25-9	12248 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de medicamento novo (novo IFA) – via de desenvolvimento completo	13/07/2026	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula	VPS	9 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 60 18 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC OPC X 60
			27/07/2026	0746369/26-3	12391 - GESEF - Cumprimento de pendências de baixo risco ou itens vinculantes	27/07/2026			

1 Informar quais itens da bula foram alterados, conforme a RDC 47/09.
2 Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).
3 Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.