

XGEVA[®]

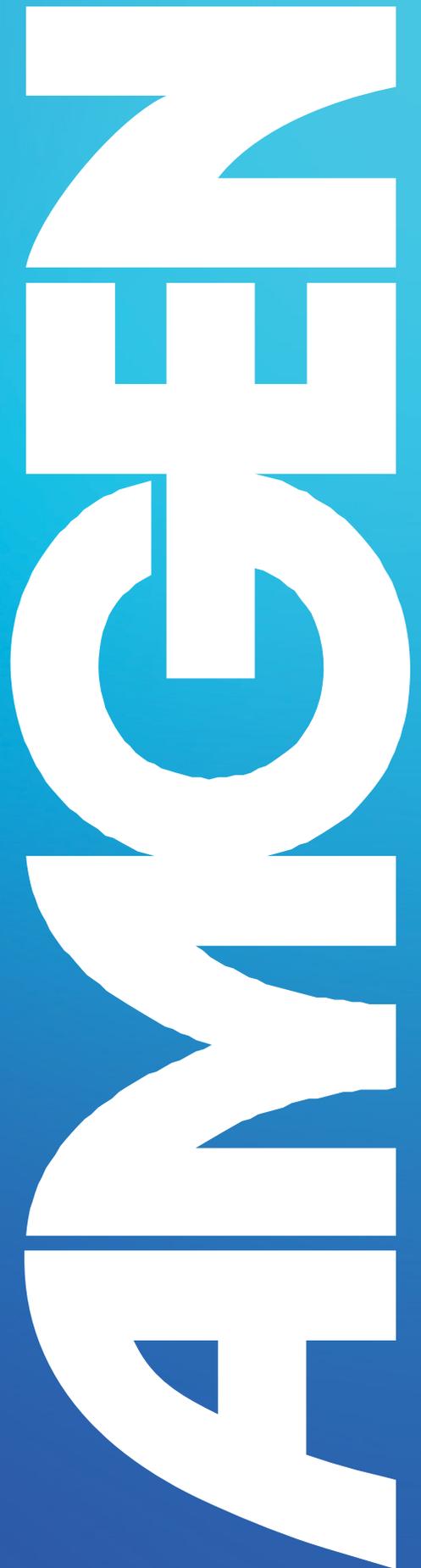
(denosumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável

120 mg

BULA DO PACIENTE



XGEVA[®]
denosumabe

APRESENTAÇÃO

Solução Injetável 120 mg em embalagens com 1 frasco-ampola de 1,7 mL.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1,7 mL contém:

	120 mg
denosumabe.....	120 mg
Excipientes: sorbitol, ácido acético glacial, polissorbato 20, hidróxido de sódio e água para injetáveis.....	q.s.p.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

XGEVA é indicado para:

- prevenir complicações graves em adultos com mieloma múltiplo. Mieloma múltiplo é um câncer de células plasmáticas (um tipo de glóbulo branco).
- prevenir complicações graves em adultos com câncer causado por metástase óssea (por exemplo, fratura, pressão na medula espinhal ou a necessidade de receber terapia com radiação ou cirurgia).

XGEVA é indicado para o tratamento de altos níveis sanguíneos de cálcio causados por câncer, após a falha no tratamento com bisfosfonato.

XGEVA é indicado para o tratar tumor de células gigantes do osso, que não pode ser tratado através de cirurgia ou quando a cirurgia não é a melhor opção, em adultos e adolescentes cujos ossos já pararam de crescer.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

XGEVA contém denosumabe, medicamento composto de uma proteína chamada de anticorpo monoclonal, que interfere na ação de outra proteína envolvida no processo de ativação da degradação óssea. Consequentemente, o medicamento determina a redução do número e da função dos osteoclastos (células presentes nos ossos e responsáveis pela degradação do tecido ósseo), resultando assim na redução da reabsorção e da destruição ósseas, comumente induzidas pelo câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

O uso deste medicamento é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade clinicamente significativa à denosumabe ou qualquer componente de XGEVA.

O uso deste medicamento é contraindicado para pacientes com hipocalcemia (nível baixo de cálcio no sangue) grave não tratada e lesões não cicatrizadas resultantes de cirurgia dentária ou oral.

Seu profissional de saúde não administrará XGEVA em você se você tiver um nível muito baixo de cálcio no sangue que não tenha sido tratado.

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

Advertências e precauções

Suplementação de cálcio e vitamina D

Você deve tomar suplementos de cálcio e vitamina D enquanto está sendo tratado com XGEVA, a menos que o seu cálcio no sangue esteja alto. O seu médico discutirá isso com você. Se o nível de cálcio no seu sangue está baixo, seu médico pode decidir fornecer a você suplementos de cálcio antes de iniciar o tratamento com XGEVA.

Baixa quantidade de cálcio no sangue

Seu médico deve acompanhar os níveis de cálcio caso você tenha predisposição à hipocalcemia (vide “**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”). XGEVA pode diminuir os níveis de cálcio em seu sangue. No cenário de pós-comercialização, casos de baixos níveis de cálcio com sintomas graves e morte foram relatados. Por favor informe seu médico imediatamente se você tiver espasmos, contrações musculares ou dores nos músculos e/ou dormência ou formigamento nos dedos ou ao redor da boca durante o tratamento com XGEVA. Você pode ter baixos níveis de cálcio no sangue.

O uso concomitante de medicamentos calcimiméticos e outros medicamentos que podem reduzir os níveis de cálcio pode piorar o risco de hipocalcemia e o cálcio sérico deve ser monitorado atentamente. Aconselhe os pacientes a entrar em contato com um profissional de saúde se apresentarem sintomas de hipocalcemia (vide “5. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?” e “8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”). Um risco aumentado de hipocalcemia foi observado em estudos clínicos em pacientes com disfunção renal crescente, mais comumente com disfunção grave (depuração de creatinina menor que 30 mL/min e/ou em diálise) e com suplementação de cálcio inadequada/ausente.

Informe o seu médico se você tem ou teve problemas renais graves, insuficiência renal ou necessitou de diálise, o que pode aumentar o seu risco de obter baixo nível de cálcio no sangue, especialmente se você não toma suplementos de cálcio.

É importante manter uma boa higiene oral durante o tratamento com XGEVA.

O seu médico pode recomendar um exame dental antes de iniciar o tratamento com XGEVA.

Se você estiver sob tratamento dentário ou será submetido a uma cirurgia dentária, informe o seu dentista e o seu médico que você está sendo tratado com XGEVA.

Durante o tratamento, os procedimentos dentários invasivos devem ser evitados, se possível. Se tal procedimento se provar necessário, o médico responsável pelo tratamento ou o cirurgião-dentista devem orientar o tratamento.

Problemas com sua boca, dentes ou mandíbula

Houve relatos de casos de osteonecrose de mandíbula (ONM), doença que acomete os vasos sanguíneos do osso. Converse com seu médico sobre a necessidade de realizar um exame bucal, assim como de considerar um exame dentário baseado em odontologia preventiva apropriada, antes do tratamento com XGEVA.

Por favor, entre em contato o seu médico ou dentista imediatamente se você tiver algum problema com sua boca ou dentes, como dentes soltos, dor ou inchaço enquanto estiver sendo tratado com XGEVA. Os pacientes em quimioterapia, tomando esteroides, em tratamento dentário, que não recebem cuidados dentários de rotina ou têm doenças graves nas gengivas, podem ter um risco maior de desenvolver problemas na mandíbula.

Os pacientes sob suspeita de ONM ou que já desenvolveram essa condição durante o tratamento com XGEVA devem receber cuidados de um cirurgião buco-maxilo-facial.

Osteonecrose de mandíbula (ONJ) foi relatada em pacientes recebendo XGEVA, manifestando-se como dor na mandíbula, osteomielite, osteíte, erosão óssea, infecção dentária ou periodontal, dor de dente, ulceração gengival ou erosão gengival. Dor persistente ou cicatrização lenta da boca ou da mandíbula após cirurgia dentária também podem ser manifestações de ONJ. Nos estudos clínicos em pacientes com câncer, a incidência de ONJ foi maior, com a duração mais longa da exposição (vide “8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”). 79% dos pacientes com ONJ tinham um histórico de extração dentária, má higiene oral ou uso de aparelhos dentários como um fator predisponente. Outros fatores de risco

para o desenvolvimento de ONJ incluem terapia imunossupressora (medicamentos que reduzem seus níveis de células imunes), tratamento com inibidores da angiogênese, corticosteroides sistêmicos, diabetes e infecções gengivais. Da mesma forma, para os pacientes com mieloma múltiplo que usam XGEVA, que desenvolveram ONJ, 58% tinham um histórico de procedimentos odontológicos invasivos como fator predisponente.

Fraturas incomuns do osso da coxa

Algumas pessoas desenvolveram fraturas incomuns em seus ossos da coxa. Entre em contato com o seu médico se você tiver uma dor nova ou incomum no quadril, na virilha ou na coxa.

Foram relatadas fraturas atípicas no fêmur (osso localizado na coxa) em pacientes recebendo XGEVA. Essas fraturas podem ocorrer com mínimo ou nenhum trauma em algumas regiões do fêmur e podem ocorrer nos dois lados (em cada fêmur, nas duas coxas). Exames de RX da coxa caracterizam este evento. Também foram relatadas fraturas atípicas no fêmur em pacientes com certas doenças (por exemplo, deficiência de vitamina D, artrite reumatoide, hipofosfatemia) e com o uso de alguns medicamentos (por exemplo, bisfosfonatos, glicocorticóides, inibidores da bomba de prótons). Esses eventos também ocorreram sem terapia que impede a reabsorção. Informe ao seu médico se durante o tratamento com XGEVA você sentir dores novas ou incomuns na coxa, quadril ou virilha.

Altos níveis de cálcio no sangue após a interrupção do tratamento com XGEVA

Alguns pacientes com tumor de células gigantes do osso e alguns pacientes que ainda estão em fase de crescimento durante o tratamento com XGEVA, desenvolveram altos níveis de cálcio no sangue semanas a meses após a interrupção do tratamento.

Após a interrupção do seu tratamento com XGEVA, seu médico irá monitorá-lo para sinais e sintomas de altos níveis de cálcio.

Risco de ossos quebrados na coluna após a interrupção do tratamento com XGEVA

Não pare de tomar XGEVA sem antes falar com o seu médico. Após a interrupção do tratamento com XGEVA, pode haver um risco aumentado de ter ossos quebrados em sua coluna, especialmente em pessoas que tiveram uma fratura ou que tiveram osteoporose (uma condição em que os ossos se tornam finos e frágeis).

Osteonecrose do canal auditivo externo

A osteonecrose do canal auditivo externo foi relatada em associação ao uso do denosumabe. Os possíveis fatores de risco para osteonecrose do canal auditivo externo incluem o uso de esteroides e quimioterapia e/ou fatores de risco locais, como infecção ou trauma. A possibilidade de osteonecrose do canal auditivo externo deve ser considerada em pacientes que estejam recebendo denosumabe e que apresentem sintomas no ouvido, inclusive infecções crônicas do ouvido.

Precauções: Contém SORBITOL

Uso em crianças, idosos e outros grupos de risco

Crianças

XGEVA não é recomendado para crianças e adolescentes abaixo de 18 anos de idade exceto para adolescentes com tumor de células gigantes do osso cujos ossos pararam de crescer. O uso de XGEVA não foi estudado em crianças e adolescentes com outros tipos de câncer que se espalham para o osso.

Idosos

Com base nos dados disponíveis sobre segurança e eficácia, concluiu-se não ser necessário nenhum ajuste de dose em idosos.

Insuficiência renal

Com base nos dados disponíveis sobre segurança e eficácia, concluiu-se não ser necessário nenhum ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

Os pacientes com insuficiência renal grave ou que se submetem a diálise correm maior risco de desenvolver hipocalcemia. A ingestão adequada de cálcio e de vitamina D é importante nesses casos.

Pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 mL/min) ou em diálise têm um risco maior de desenvolver hipocalcemia. O risco de desenvolver hipocalcemia e elevações concomitantes do

hormônio da paratireoide cresce com o aumento do grau de insuficiência renal. Recomenda-se o monitoramento regular dos valores de cálcio nesses pacientes.

Insuficiência hepática

A segurança e a eficácia de XGEVA nos pacientes com insuficiência hepática não foram estudadas.

Gravidez

XGEVA não foi testado em mulheres grávidas. É importante dizer ao seu médico se você está grávida, acha que pode estar grávida ou planeja engravidar. XGEVA não é recomendado para uso se você está grávida.

Se você engravidar durante o tratamento com XGEVA ou antes de 5 meses após a interrupção do tratamento com XGEVA, por favor, informe seu médico.

Categoria C para gravidez:

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

Lactação

Não se sabe se o XGEVA é excretado no leite materno. É importante dizer ao seu médico se você está amamentando ou planeja fazê-lo. Seu médico então irá ajudá-la a decidir se deve parar de amamentar ou se deve parar de receber XGEVA, considerando o benefício da amamentação para o bebê e o benefício do XGEVA para a mãe.

Se você estiver amamentando durante o tratamento com XGEVA, por favor, informe seu médico.

Peça conselho do seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e do acompanhamento de seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

XGEVA não possui ou possui influência insignificante na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

Por favor, informe seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem uma prescrição.

Você não deve tomar XGEVA junto com outros medicamentos contendo denosumabe ou bisfosfonatos.

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 GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

Armazenar em geladeira (2°C a 8°C). Não congelar. Manter na embalagem original para proteger da luz. Não agite o produto.

Prazo de validade: 36 meses.

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.

Cada embalagem contém um frasco.

Aspecto físico/características organolépticas

Solução estéril, sem conservantes, límpida, de incolor a ligeiramente amarelada.

A solução pode conter traços de partículas proteicas translúcidas ou brancas.

A solução não deve ser usada se estiver turva, descolorida ou se contiver muitas partículas ou material particulado estranho.

XGEVA é uma solução injetável em um frasco.

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?

Posologia

A dose recomendada de XGEVA é de 120 mg, administrados como uma injeção sob a pele (subcutânea) na coxa, no abdome ou no braço, uma vez a cada 4 semanas. Se você está sendo tratado devido aos altos níveis sanguíneos de cálcio causados por câncer, você receberá uma dose adicional, 1 semana e 2 semanas após a primeira dose. Se você está sendo tratado para o tumor de células gigantes do osso, você receberá uma dose adicional 1 semana e 2 semanas após a primeira dose.

Os pacientes devem receber suplementos de cálcio e vitamina D durante o tratamento. Seu médico conversará sobre isto com você.

Modo de Usar

A administração deve ser feita por profissional de saúde adequadamente treinado em técnicas de injeção.

Antes de administrar XGEVA, o profissional deve examinar o produto para ver se existem partículas e descoloração. A solução não deve ser utilizada se estiver turva ou descolorida.

Não agitar excessivamente.

Recomenda-se o uso de agulha de calibre 27 na administração do denosumabe. Não recoloque o produto no frasco.

Deve-se descartar todo produto não utilizado ou material residual, de acordo com as normas locais.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

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.

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

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

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

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto, nem todos os tem.

As reações adversas identificadas nos ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização com XGEVA são apresentadas abaixo.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- dor óssea, articular e/ou muscular²;
- dispnéia (falta de ar);
- hipocalcemia^{1,2} (baixa quantidade de cálcio no sangue).

Reações comuns (ocorrem entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- hipofosfatemia (baixa concentração de fosfato no sangue);
- diminuição do apetite;
- dor persistente ou não cicatrização de feridas na boca ou mandíbula (osteonecrose de mandíbula)¹;
- queda de cabelo (alopecia);
- dor nas costas²;
- dor na mandíbula;
- dor nas extremidades (dor no braço ou na perna);
- cansaço;
- fraqueza generalizada;
- febre;
- enjojo;
- diarreia;
- prisão de ventre;
- vômito;
- aumento de creatinina (uma medida da função renal) no sangue;
- dor de cabeça;
- anemia (baixa quantidade de células vermelhas no sangue);
- nova malignidade primária;
- extração de dente;
- hiperidrose.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- hipercalcemia (altos níveis de cálcio no sangue) após descontinuação do tratamento em pacientes com tumor de células gigantes do osso¹;
 - fraturas incomuns do osso da coxa (fraturas atípicas no fêmur)¹
- irritação que pode ocorrer na pele ou feridas na boca (erupção liquenóides medicamentosa).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- reações alérgicas (por exemplo, erupções cutâneas, urticária ou em casos raros, inchaço do rosto, lábios, língua, garganta ou dificuldade em respirar)²;
- altos níveis de cálcio no sangue (hipercalcemia) após a interrupção do tratamento em pacientes que ainda estão em fase de crescimento durante o tratamento com XGEVA¹;
- ossos quebrados em sua coluna após a interrupção do tratamento com XGEVA¹;
- erupção cutânea.

Reações desconhecidas

- osteonecrose do canal auditivo externo.

Outras reações adversas:

- tosse, trombocitopenia, edema periférico, infecção do trato respiratório superior, pneumonia, nasofaringite, dor de dente, infecção, hipomagnesemia (nível baixo de magnésio no sangue).

¹ Vide “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”

² Vide “Dados pós-comercialização”

Dados pós-comercialização

Hipocalcemia grave

Houve relatos de hipocalcemia grave com sintomas, incluindo casos fatais.

Reações de hipersensibilidade

Hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas.

Dor musculoesquelética

Foi relatada dor musculoesquelética, incluindo casos graves, em pacientes recebendo XGEVA.

Nova malignidade primária

Nas fases de tratamento primário duplo-cego dos quatro estudos clínicos de fase III controlados por princípio ativo em pacientes com neoplasias malignas avançadas com envolvimento ósseo, foi relatada nova neoplasia

primária em 54/3.691 (1,5%) dos pacientes tratados com XGEVA (exposição mediana de 13,8 meses; intervalo: 1,0 - 51,7) e em 33/3.688 (0,9%) de pacientes tratados com ácido zoledrônico (exposição mediana de 12,9 meses; intervalo: 1,0 - 50,8). A incidência cumulativa após um ano foi de 1,1% para o denosumabe e de 0,6% para o ácido zoledrônico, respectivamente. Nenhum padrão relacionado ao tratamento foi manifestado em cânceres individuais ou em grupos de cânceres.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há experiência com superdosagem em estudos clínicos com seres humanos.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0244.0014

Importado e Registrado por:
Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.
CNPJ: 18.774.815/0001-93

Produzido por:
Amgen Manufacturing Limited LLC
Juncos – Porto Rico

0800 264 0800

SAC

sacbrasil@amgen.com



XGE_SOL_VP_09-1

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Pendente	Pendente	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>Bula do Paciente: Dizeres Legais 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>Bula do Profissional de Saúde: Dizeres Legais 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS</p>	VP/VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML

07/05/2024	0603087/24-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>Bula do Paciente:</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>Bula do Profissional de Saúde:</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>	VP/ VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML
05/04/2021	1299324/21-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>Bula do Profissional de Saúde:</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>	VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML
22/04/2020	1236343/20-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2019	0464766/19-1	11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos	21/04/2020	<p>Bula do Profissional de Saúde:</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>	VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML

23/05/2019	0460940/19-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	19/02/2019	0159826/19-1	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	25/03/2019	Todos os itens, versão inicial de bula	VP/ VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML
------------	--------------	---	------------	--------------	---	------------	---	------------	---