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 frasco-ampola de 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).
- tratar tumores de células gigantes no osso em adultos e adolescentes, que não podem ser tratados cirurgicamente ou nos casos em que a cirurgia não é a melhor opção, cujos ossos tenham parado de crescer.
- tratar níveis elevados de cálcio no sangue causados por câncer, após falha do tratamento com bisfosfonatos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

XGEVA contém denosumabe, uma proteína (anticorpo monoclonal) que atua retardando a destruição óssea causada pela disseminação do câncer para os ossos (metástase óssea) ou tumor de células gigantes no osso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte seu profissional de saúde antes de tomar XGEVA.

Não utilize XGEVA:
- Se você é alérgico (hipersensível) ao denosumabe ou a qualquer outro ingrediente de XGEVA.
- 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.

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.

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
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.

Problemas com sua boca, dentes ou mandíbula
Entre em contato com seu médico e dentista imediatamente se apresentar algum problema na boca ou nos dentes, como dentes soltos, dor ou inchaço, enquanto estiver em tratamento com XGEVA. Pacientes em quimioterapia, tomando esteroides, submetidos a procedimentos odontológicos, que não recebem cuidados odontológicos de rotina ou que têm doença gengival podem ter um risco maior de desenvolver problemas na mandíbula.

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.

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.

Contém SORBITOL

Crianças e adolescentes 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.

Outros medicamentos e XGEVA
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou tomou recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.
Você não deve tomar XGEVA em conjunto com outros medicamentos que contenham denosumabe ou bisfosfonatos.

Outros medicamentos e XGEVA
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou tomou recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.
Você não deve tomar XGEVA em conjunto com outros medicamentos que contenham denosumabe ou bisfosfonatos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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.

Gravidez e amamentação
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.

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 ira 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.

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

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: 48 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.

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.

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?

O XGEVA deve ser administrado sob a responsabilidade de um profissional de saúde.

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

Modo de Usar
O XGEVA no frasco de uso único deve ser administrado por um profissional de saúde.
Não agitar excessivamente.
Você também deve tomar suplementos de cálcio e de vitamina D, enquanto estiver em tratamento com XGEVA. Seu médico conversará sobre isso com você.

NECESSÁRIO ADQUIRIR AGULHAS
Use uma agulha de calibre 27 para retirar e injetar todo o conteúdo do frasco. Não recoloque no frasco. Descarte o frasco e todo o líquido remanescente nele.

Se tiver mais dúvidas sobre o uso deste medicamento, pergunte ao médico, farmacêutico ou enfermeiro.

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, XGEVA pode causar efeitos indesejados, no entanto, nem todas as pessoas os apresentam.
As reações adversas identificadas nos ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização com XGEVA são apresentadas abaixo.

Reações muito comuns (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):
- baixos níveis de cálcio no sangue (hipocalcemia)dor óssea, articular e/ou muscular;
- falta de ar;

Reações comuns (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):
- baixa concentração de fosfato no sangue (hipofosfatemia);
- dor persistente ou não cicatrização de feridas na boca ou mandíbula (osteonecrose de mandíbula)[1];
- queda de cabelo (alopecia);
- diminuição do apetite;
- dor nas costas[2];
- dor na mandíbula;
- dor nas extremidades (dor no braço ou na perna);
- cansaço;
- fraqueza generalizada;
- febre;
- enjoo;
- 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 (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):
- altos níveis de cálcio no sangue (hipercalcemia) após descontinuação do tratamento em pacientes com tumor de células gigantes do osso;
- fraturas incomuns do osso da coxa (fraturas atípicas no fêmur) irritação que pode ocorrer na pele ou feridas na boca (erupção liquenóides medicamentosa).
- reações no local da injeção, incluindo dor ao redor do local em que a injeção foi aplicada

Reações raras (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):
- reações alérgicas (por exemplo, erupções cutâneas, urticária ou em casos raros, inchaço do rosto, lábios, língua, garganta ou dificuldade em respirar);
- 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 XGEVA;
- ossos quebrados em sua coluna após a interrupção do tratamento com XGEVA;

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.
Rua Patrícia Lúcia de Souza, 146.
Taboão da Serra – SP
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_14-1