

Prolia[®]
(denosumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda

Solução injetável

60 mg/mL

PROLIA®
denosumabe

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 60 mg/mL em embalagem com 1 seringa preenchida de 1,0 mL.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1,0 mL contém:

| | |
|---|-----------------|
| | 60 mg/mL |
| denosumabe..... | 60 mg |
| Excipientes: ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sorbitol, polissorbato 20 e água para injetáveis..... | q.s.p. |

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Seu médico fornecerá a você um cartão de lembrete do paciente, que contém informações de segurança importantes que você precisa saber antes e durante seu tratamento com PROLIA.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

PROLIA é indicado para tratar:

- Osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa. Nessas mulheres, PROLIA aumenta a densidade mineral óssea (DMO) e reduz a incidência de fraturas de quadril, de fraturas vertebrais e não vertebrais.
- Perda óssea em pacientes submetidos a tratamentos de câncer de próstata ou de mama que causam diminuição hormonal. Nos pacientes com câncer de próstata, PROLIA reduz a incidência de fraturas vertebrais.
- Osteoporose em homens.
- Osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides recém iniciada ou sustentada, tanto em homens quanto em mulheres sob risco aumentado de fratura.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PROLIA contém denosumabe, uma proteína (anticorpo monoclonal) que interfere na ação de outra proteína a fim de tratar a perda óssea e a osteoporose. O tratamento com PROLIA torna o osso mais forte e menos suscetível à quebra.

O osso é um tecido vivo e se renova durante todo o tempo. O estrogênio ajuda a manter os ossos saudáveis. Após a menopausa, o nível de estrogênio cai, o que pode fazer com que os ossos se tornem mais finos e frágeis. Isso pode, eventualmente, levar a uma condição chamada de osteoporose. A osteoporose também pode ocorrer em homens devido a diversos fatores, incluindo a idade e/ou nível reduzido do hormônio masculino, a testosterona. Pode ocorrer também em pacientes recebendo corticosteroides. Muitos pacientes com osteoporose não apresentam sintomas, mas ainda assim correm o risco de sofrer fraturas ósseas, especialmente na coluna, no quadril e nos punhos.

Cirurgias ou medicamentos que interrompem a produção de estrogênio ou testosterona, utilizados para tratar pacientes com câncer de mama ou de próstata, também podem levar à perda óssea. Os ossos se tornam mais fracos e se quebram mais facilmente.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado caso você tenha hipocalcemia (baixa quantidade de cálcio no sangue).

Este medicamento não deve ser utilizado caso você apresente hipersensibilidade clinicamente significativa à denosumabe ou qualquer componente de PROLIA.

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

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar PROLIA.

Enquanto estiver em tratamento com PROLIA pode desenvolver uma infecção na pele com sintomas tais como inchaço, vermelhidão na pele, mais frequentemente na parte inferior da perna, com uma sensação de calor e dolorosa ao toque (inflamação dos tecidos), e possivelmente com sintomas de febre. Por favor informe imediatamente o seu médico se desenvolver qualquer um destes sintomas.

Informe o seu médico se você tem alergia ao látex (a tampa da agulha da seringa preenchida contém um derivado do látex).

Você também deve tomar suplementos de cálcio e de vitamina D enquanto estiver em tratamento com PROLIA. O seu médico discutirá isto com você.

Você pode ter valores de cálcio baixos no sangue enquanto está em tratamento com PROLIA. Por favor informe imediatamente o seu médico se notar algum dos seguintes sintomas: espasmos, contrações ou câibras nos seus músculos, e/ou dormência ou formigamento nos seus dedos das mãos, dedos dos pés ou em volta de sua boca, e/ou convulsões, confusão ou perda de consciência.

Informe o seu médico se tem ou teve problemas graves nos rins, insuficiência renal ou se já precisou de diálise, uma vez que isso pode aumentar o seu risco de ter um valor de cálcio baixo no sangue se não tomar suplementos de cálcio.

Problemas na sua boca, dentes ou mandíbula

Um efeito adverso denominado osteonecrose de mandíbula (ONM) (lesão óssea do maxilar) tem sido raramente reportado (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas) em pacientes recebendo PROLIA para a osteoporose. O risco de ONM está aumentado em doentes tratados por um longo período de tempo (pode afetar até 1 em 200 pessoas se tratadas durante 10 anos). ONM também pode surgir após interrupção do tratamento. É importante que tente prevenir que a ONM se desenvolva uma vez que pode ser uma situação médica dolorosa e difícil de tratar. A fim de reduzir o risco de desenvolver ONM, há algumas precauções que você deve tomar.

Antes de receber tratamento, informe o seu médico (profissional de saúde) se você:

- tem algum problema na sua boca ou dentes tais como saúde oral deficiente, doença nas gengivas, ou se planeja extração dentária.
- não recebe cuidados orais de rotina ou não faz um exame geral oral há muito tempo.
- é fumante (uma vez que isso pode aumentar o risco de ter problemas orais).
- foi tratado anteriormente com um bifosfonato (utilizado para tratar ou prevenir doenças ósseas).
- está tomando medicamentos denominados corticosteroides (tais como a prednisolona ou a dexametasona).
- tem câncer.

O seu médico pode pedir-lhe que efetue uma avaliação dentária antes de iniciar o tratamento com PROLIA.

Enquanto estiver em tratamento, deve manter uma boa higiene oral e fazer exames gerais de rotina. Se usar próteses dentárias deve assegurar-se de que estas estão ajustadas adequadamente. Se estiver em tratamento oral ou se vai realizar uma cirurgia oral (exemplo: extração dentária), informe o seu médico sobre o seu tratamento oral e diga ao seu dentista que está em tratamento com PROLIA.

Contate imediatamente o seu médico ou dentista se sentir alguns problemas na sua boca ou dentes, tais como dentes soltos, dor ou inchaço, ou ferida que não cicatriza ou supuração, uma vez que estes podem ser sinais de ONM.

Fraturas atípicas do osso da coxa

Algumas pessoas podem desenvolver fraturas atípicas no osso da coxa enquanto estão em tratamento com PROLIA. Contate o seu médico se sentir dores novas ou atípicas em seu quadril, virilha ou coxa.

Fraturas vertebrais múltiplas (FVM) podem ocorrer após descontinuação de tratamento com PROLIA, particularmente em pacientes com um histórico de fratura vertebral.

Crianças e adolescentes

PROLIA não está recomendado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. A utilização de PROLIA não foi estudada em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e PROLIA

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. É especialmente importante que informe o seu médico se estiver sendo tratado com outro medicamento contendo denosumabe.

Você não deve tomar PROLIA juntamente com outro medicamento contendo denosumabe.

Gravidez e amamentação

PROLIA não foi testado em mulheres grávidas. É importante informar o seu médico se está grávida; pensa estar grávida; ou planeja engravidar. Não é recomendado utilizar PROLIA se estiver grávida.

Se ficar grávida durante o tratamento com PROLIA, por favor informe o seu médico.

Desconhece-se se PROLIA é excretado no leite materno. É importante informar o seu médico se estiver amamentando ou se planeja fazê-lo. O seu médico irá ajudá-la a decidir se deverá parar de amamentar ou se deverá parar de utilizar PROLIA, tendo em consideração o benefício da amamentação para o bebê e o benefício de PROLIA para a mãe.

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

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de PROLIA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

PROLIA contém sorbitol

Se o seu médico lhe disse que você tem intolerância a alguns açúcares, contate o seu médico antes de receber este medicamento, uma vez que contém sorbitol (E420).

PROLIA contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 60 mg, isto é, essencialmente “isento de sódio”.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

O produto deve ser armazenado sob refrigeração (2°C a 8°C). Proteger da luz. Não o congelar.

A seringa deve ser mantida em sua embalagem original até o momento de uso do produto.

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

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

Aspecto físico/características organolépticas

Solução transparente, incolor à ligeiramente amarelada, que pode conter resíduos de partículas proteínicas translúcidas ou brancas.

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 é uma seringa preenchida de 60 mg administrada uma vez a cada 6 meses, como uma injeção única sob a pele (subcutânea).

Você também deve receber suplementos de cálcio e de vitamina D durante o tratamento com PROLIA. O médico discutirá isso com você.

Modo de usar

Os melhores locais para aplicar a injeção são a parte superior das coxas e o abdômen. A área externa da parte superior dos braços também pode ser utilizada. Cada embalagem de PROLIA contém um cartão de lembrete do paciente com adesivos que pode ser removido da caixa. Utilize os adesivos para marcar a data da próxima injeção em seu calendário pessoal e/ou cartão de lembrete do paciente para manter um registro da data da próxima injeção.

O seu médico poderá decidir que é melhor para você que um cuidador aplique a injeção de PROLIA. O médico ou o profissional de saúde mostrarão a você ou ao seu cuidador como utilizar PROLIA. Para informações sobre como injetar PROLIA, leia **Método de administração**.

Pessoas sensíveis ao látex não devem manusear a proteção da agulha da seringa preenchida descartável, que contém borracha natural seca (um derivado do látex).

Antes da administração, a solução de PROLIA deve ser inspecionada para detecção de material particulado e de descoloração. A solução não deve ser usada se estiver turva ou com a coloração diferente da descrita acima (vide **“ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?”**).

Não agite excessivamente.

Injete lentamente todo o conteúdo da seringa preenchida. Descarte qualquer produto medicinal que permanecer na seringa preenchida.

As instruções de autoadministração por injeção subcutânea estão listadas a seguir.

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

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, PROLIA não deve ser misturado com outros medicamentos.

Método de administração

Esta seção contém informações sobre como utilizar a seringa preenchida de PROLIA. **É importante que você ou o seu cuidador não administrem a injeção se não tiverem recebido treinamento do médico ou profissional de saúde.** Sempre lave as mãos antes de cada injeção. Em caso de dúvidas sobre como aplicar a injeção, peça ajuda ao seu médico ou profissional de saúde.

A administração deve ser feita por uma pessoa adequadamente treinada em técnicas de injeção.

Seu médico prescreveu uma seringa preenchida de PROLIA para injeção no tecido existente logo abaixo da pele (tecido subcutâneo). Você tem de injetar todo o conteúdo (1 mL) da seringa preenchida de PROLIA, e a injeção deve ser aplicada uma vez a cada 6 meses, conforme as instruções do médico ou do profissional de saúde.

Equipamento

Para aplicar uma injeção, você precisará de:

1. uma seringa preenchida nova de PROLIA;
2. um chumaço de algodão com álcool ou produto similar.

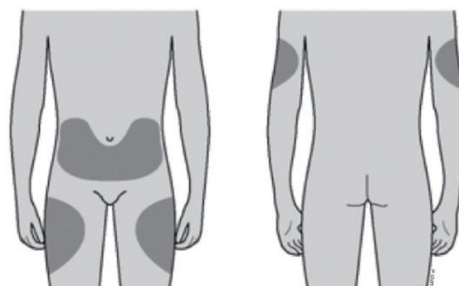
O que fazer antes de aplicar uma injeção subcutânea de PROLIA

1. Remova a seringa preenchida do refrigerador. **NÃO** pegue a seringa preenchida pelo êmbolo nem pela ponteira da agulha.
2. **NÃO** aqueça a seringa de nenhuma outra maneira (nem no forno de micro-ondas nem em água quente). **NÃO** deixe a seringa exposta à luz direta.
3. **NÃO** agite excessivamente a seringa preenchida.
4. **NÃO** remova a ponteira da agulha da seringa preenchida até o momento da injeção.
5. Verifique o prazo de validade no rótulo da seringa preenchida. **NÃO** use o produto se a data já tiver ultrapassado o último dia do mês impresso.
6. Verifique a aparência de PROLIA, que deve ser de uma solução transparente, incolor à ligeiramente amarelada. A solução não deve ser injetada se estiver turva ou com a coloração diferente da descrita acima.
7. Escolha uma superfície confortável, bem iluminada e limpa, e coloque todo o equipamento ao alcance das mãos.
8. Lave as mãos cuidadosamente.

Onde aplicar a injeção?

Os melhores locais para aplicar a injeção são a parte superior das coxas e o abdômen.

A área externa dos braços também pode ser utilizada.



Descarte de seringas usadas

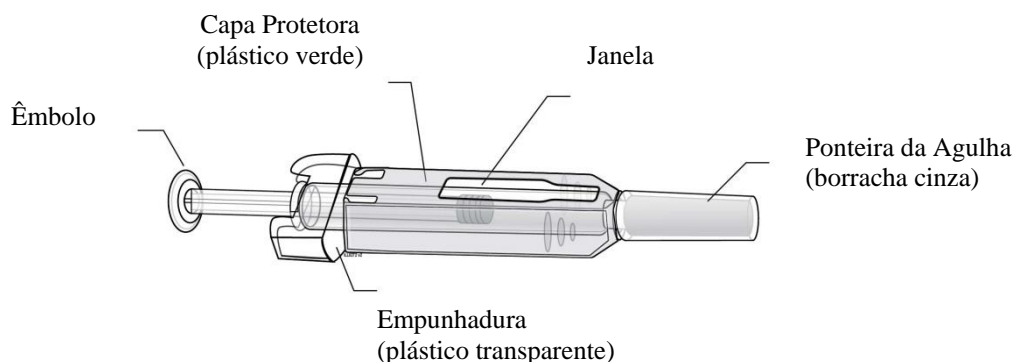
- **NÃO** coloque a ponteira da agulha de volta nas seringas usadas.
- Mantenha as seringas usadas fora do alcance e da vista das crianças.

A seringa usada deve ser descartada de acordo com as normas locais. Pergunte ao farmacêutico como descartar medicamentos que já não são necessários. Essas medidas ajudarão a proteger o meio ambiente.

Instruções para injeção de PROLIA com a seringa preenchida equipada com proteção manual da agulha

IMPORTANTE: Para reduzir o risco de ferimentos acidentais com a agulha, a seringa preenchida descartável de PROLIA tem uma capa de segurança verde; ative essa capa **depois** da aplicação da injeção.

NÃO mova a capa de segurança verde para a frente, ao longo da agulha, antes de administrar a injeção; o dispositivo travará e impedirá a aplicação da injeção.

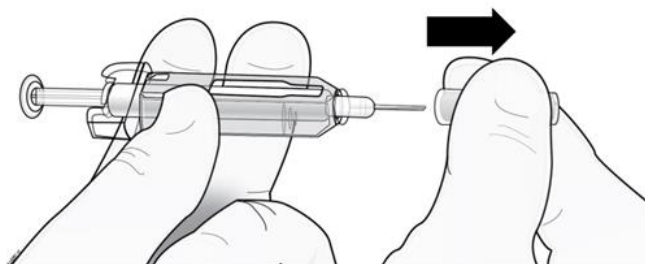


Ative a capa de segurança verde (movendo-a ao longo da agulha) **depois** da administração da injeção.

A ponteira cinza da agulha da seringa preenchida descartável contém borracha natural seca (um derivado do látex). Pessoas sensíveis ao látex não devem manusear a ponteira.

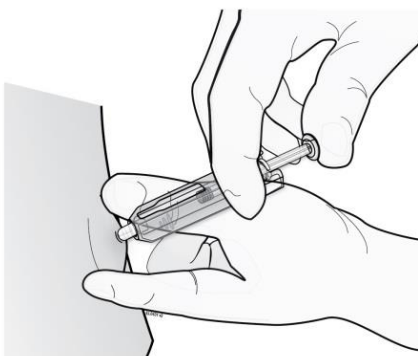
1º passo: remova a ponteira cinza da agulha.

Remova a ponteira da agulha. Você pode notar uma pequena bolha de ar na seringa preenchida. Você não precisa remover a bolha de ar antes da injeção. Injetar a solução com a bolha de ar não é prejudicial.



2º passo: aplique a injeção.

Insira a agulha e injete todo o líquido.

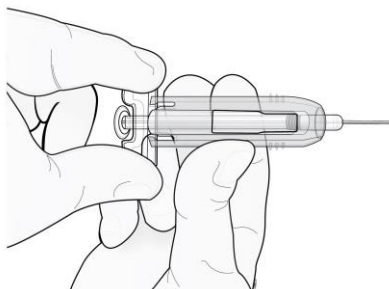


NÃO ponha a ponteira cinza de volta na agulha.

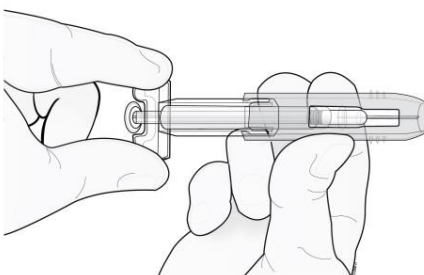
3º passo: mova imediatamente a capa de segurança verde ao longo da agulha.

Com a **ponta da agulha voltada para a direção oposta à sua**, segure a seringa preenchida pela empunhadura de plástico transparente com uma das mãos. Em seguida, com a outra mão, segure a capa de segurança verde pela base e mova-a suavemente em direção à agulha até que trave com firmeza e/ou você ouça um “clique”. **NÃO** segure a capa de segurança verde com força – ela se moverá com facilidade se você a segurar e puxar suavemente.

Segure a empunhadura.



Mova suavemente a capa de segurança verde ao longo da agulha e trave-a com firmeza no lugar. Não segure a capa com muita força ao movê-la ao longo da agulha.



Descarte imediatamente a seringa e a ponteira da agulha no recipiente apropriado mais próximo. **NÃO** ponha a ponteira da agulha de volta na seringa usada.

Imediatamente descarte a seringa e a ponteira cinza da agulha de acordo com as normas locais. **NÃO** ponha a ponteira cinza de volta na agulha usada.

Siga a orientação do 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 ou 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 adversos, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Pouco frequentemente, pacientes recebendo PROLIA podem desenvolver infecções da pele (predominantemente inflamação dos tecidos). Informe imediatamente o seu médico se desenvolver algum destes sintomas enquanto estiver em tratamento com PROLIA: inchaço, vermelhidão na pele, mais frequentemente na parte inferior da perna, com uma sensação de calor e dolorosa ao toque, e possivelmente com sintomas de febre.

Raramente, pacientes recebendo PROLIA podem desenvolver dor na boca e/ou mandíbula, inchaço ou ferida na boca ou mandíbula que não cicatriza, supuração, dormência ou sensação de peso na mandíbula, ou afrouxamento de um dente. Estes podem ser sinais de lesão óssea no maxilar (osteonecrose). Informe imediatamente o seu médico ou dentista caso desenvolva algum destes sintomas enquanto está sendo tratado com PROLIA ou após ter interrompido o tratamento.

Raramente, pacientes recebendo PROLIA podem ter valores de cálcio baixos no sangue (hipocalcemia). Os sintomas incluem espasmos, contrações ou câibras dos músculos, e/ou dormência ou formigamento nos dedos das mãos e dos pés ou em volta de sua boca e/ou convulsões, confusão ou perda de consciência. Se algum

destes sintomas se aplica a você, informe imediatamente o seu médico. Valores de cálcio baixos no sangue podem também originar uma alteração no ritmo do seu coração denominada prolongamento do intervalo QT que pode ser visto através de um eletrocardiograma (ECG).

Podem ocorrer raramente fraturas do osso da coxa em pacientes recebendo PROLIA. Contate o seu médico se sentir novas ou incomuns dores em seu quadril, virilha ou coxa uma vez que isso poderá ser uma indicação precoce de uma possível fratura do osso da coxa.

Poderão ocorrer raramente reações alérgicas em pacientes recebendo PROLIA. Os sintomas incluem inchaço da face, lábios, língua, garganta ou outras partes do corpo; erupção na pele, coceira ou urticária na pele, chiado ou dificuldade em respirar. Por favor informe o seu médico se desenvolver algum destes sintomas enquanto está em tratamento com PROLIA.

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

- dor no osso, articulação e/ou músculo que pode ser por vezes grave;
- dor no braço ou na perna (dor nas extremidades).

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

- dor ao urinar, urinar com frequência, sangue na urina, incapacidade para reter a urina;
- infecção do trato respiratório superior;
- dor, formigamento ou dormência que se estende pela perna abaixo (ciática);
- prisão de ventre;
- desconforto abdominal;
- erupção na pele;
- condição da pele com coceira, vermelhidão e/ou ressecamento (eczema)
- queda de cabelo (alopecia).

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

- febre, vômitos e dor ou desconforto abdominal (diverticulite);
- infecção no ouvido,
- irritação que pode ocorrer na pele ou feridas na boca (erupção liquenóide medicamentosa),
- ossos quebrados na coluna depois de parar PROLIA (fraturas vertebrais múltiplas).

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

- Fale com o seu médico se tiver dor de ouvido, corrimento no ouvido e/ou uma infecção do ouvido. Estes podem ser sinais de lesão óssea do ouvido.

Fraturas vertebrais múltiplas (FVM) após descontinuação do tratamento com PROLIA

No programa de estudo clínico de osteoporose, FVM foram relatadas em pacientes após a descontinuação do tratamento com PROLIA, particularmente naqueles com um histórico de fratura vertebral.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista. 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 dados disponíveis de estudos clínicos sobre superdosagem de PROLIA.

No entanto, em estudos clínicos preliminares denosumabe foi administrado em doses maiores, de até 180 mg a cada 4 semanas (doses cumulativas de até 1.080 mg durante 6 meses), representando 18 vezes a posologia recomendada para o tratamento da osteoporose (60 mg a cada 6 meses).

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 MÉDICA

MS: 1.0244.0013

Farm. Resp.: Monica Carolina Dantas Pedrazzi - CRF-SP 30.103

Importado por:

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Rua Patrícia Lúcia de Souza, 146.

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 18.774.815/0001-93

Fabricado por:

Amgen Manufacturing Limited

Juncos - Porto Rico

® Marca Registrada

0800 264 0800

SAC

sacbrasil@amgen.com



PRO_SOL_VP_05-1

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 |
| 23/05/2019 | 0459717/19-6 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | 19/02/2019 | 0158763/19-3 | 1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo | 25/03/2019 | Todos os itens | VP/VPS | 60 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VC TRANS X 1 ML |
| 21/01/2020 | N/A | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 16/06/2019 | 2008498/19-6 | 10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado | 23/12/2019 | 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | 60 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VC TRANS X 1 ML |