

# Xgeva<sup>®</sup>

(denosumabe)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda

Solução injetável

120 mg/1,7 mL

**XGEVA®**  
**denosumabe**

## **APRESENTAÇÃO**

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

## **USO SUBCUTÂNEO**

## **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada 1,7 mL contém:

	<b>120 mg</b>
denosumabe.....	120 mg
Excipientes: sorbitol, ácido acético glacial, hidróxido de sódio e água para injetáveis.....	q.s.p.

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

XGEVA é indicado para prevenção de eventos relacionados ao esqueleto em pacientes com metástase óssea de tumores sólidos.

### **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.

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 (ver “**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.

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.

##### **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 ósseo de células gigantes e alguns pacientes que ainda estão em fase de crescimento durante o tratamento com XGEVA (populações de pacientes para as quais XGEVA não é indicado), desenvolveram altos níveis de cálcio no sangue semanas a meses após a interrupção do tratamento.

Após a interrupção do seu tratamento o 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).

#### **Uso em crianças, idosos e outros grupos de risco**

##### **Crianças**

XGEVA não é recomendado para crianças e adolescentes abaixo de 18 anos de idade. 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.

##### **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.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou 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.

### **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**

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

Deve-se manter o frasco-ampola na embalagem original até o momento do uso para proteger o produto da luz direta.

**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.**

Não agite o produto.

### **Aspecto físico/características organolépticas**

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada. Pode conter pequenas quantidades de partículas proteicas 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 de XGEVA é de 120 mg, administrados como injeção subcutânea na coxa, no abdome ou no braço, uma vez a cada 4 semanas.

Os pacientes devem receber suplementos de cálcio e vitamina D durante o tratamento.

**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 agite.

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 de 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 muscular<sup>2</sup>;
- dispneia (falta de ar).

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

- hipocalcemia<sup>1,2</sup> (baixa quantidade de cálcio no sangue);
- hipofosfatemia (baixa concentração de fosfato no sangue);
- diminuição do apetite;
- dor persistente ou não cicatrização de feridas na boca ou mandíbula<sup>1</sup>;
- dor nas costas<sup>2</sup>;
- 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).

**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 ósseo de células gigantes (população de pacientes para a qual XGEVA não está indicado<sup>1</sup>).

**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)<sup>2</sup>;
- 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<sup>1</sup>;
- fraturas incomuns do osso da coxa (fraturas atípicas no fêmur)<sup>1</sup>;
- ossos quebrados em sua coluna após a interrupção do tratamento com XGEVA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Ver “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”

<sup>2</sup> Ver “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.

**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 a 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 MÉDICA**

MS: 1.0244.0009

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

**0800 264 0800**

**SAC**  
**sacbrasil@amgen.com**



XGE\_SOL\_VP\_01-6

## 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
20/12/2017	Versão atual	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e precauções  Quais os males que este medicamento pode me causar?  Reações adversas	VP/VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML
28/11/2017	2238506/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O que devo saber antes de usar este medicamento?  Advertências e precauções  Quais os males que este medicamento pode me causar?  Reações adversas	VP/VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML
09/10/2017	2093249/17-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Quais os males que este medicamento pode me causar?  Reações Adversas	VP/VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML
01/08/2017	1600374/17-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e precauções Interações medicamentosas Posologia e modo de usar Reações adversas Quando não devo usar este medicamento?	VP/VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML

22/09/2016	2310911/16-4	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2016	1312279/16-7	1528 – PRODUTO BIOLÓGICO – Registro de Produto Novo	23/05/2016	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	120 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1,7 ML
							O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?		