



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Prolia®
denosumabe

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.
O produto é apresentado em 1 seringa preenchida (1,0 mL).

USO SUBCUTÂNEO.
USO ADULTO (A PARTIR DE 18 ANOS).

COMPOSIÇÃO

Uma dose de 1,0 mL de **Prolia®** contém:
denosumabe.....60 mg
excipientes.....qsp 1,0 mL

Excipientes: ácido acético glacial, hidróxido de sódio, sorbitol, polissorbato 20, água para injeção.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Prolia® contém denosumabe, uma proteína (chamada de anticorpo monoclonal) que interfere na ação de outra proteína a fim de tratar a perda óssea e a osteoporose.

O osso é um tecido vivo que se renova durante todo o tempo. O estrogênio é um hormônio que ajuda a manter os ossos saudáveis. Após a menopausa, os níveis de estrogênio caem, o que costuma tornar os ossos mais finos e frágeis. Isso pode às vezes levar a uma condição chamada de osteoporose. Muitas mulheres com osteoporose não apresentam sintomas, mas correm o risco de sofrer fraturas ósseas, especialmente na coluna, no quadril e nos punhos.

Cirurgias ou tratamentos medicamentosos de pacientes com câncer de próstata ou de mama que interrompem a produção de estrogênio ou de testosterona também podem levar à perda óssea. O osso se torna mais fraco e se quebra 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?

Converse com seu médico sobre a importância do consumo adequado de cálcio e de vitamina D durante o tratamento com **Prolia®**.

A hipocalcemia (baixa quantidade de cálcio no sangue) precisa ser corrigida pela ingestão adequada de cálcio e de vitamina D antes do início do tratamento. O médico deve acompanhar os níveis de cálcio caso você tenha predisposição à hipocalcemia (ver o item Quais os Males Que Este Medicamento Pode me Causar?).

Num estudo clínico conduzido com mais de 7.800 mulheres em pós-menopausa com osteoporose, infecções graves que levaram à necessidade de internação foram relatadas com uma frequência maior no grupo de **Prolia®** do que no grupo de placebo. Infecções graves na pele (0,1 % placebo vs 0,4 % **Prolia®**) assim como infecções na região do abdômen (0,7% placebo vs 0,9% **Prolia®**), do trato urinário (0,5% placebo vs 0,7% **Prolia®**) e ouvido (0,0% placebo vs 0,1% **Prolia®**) foram mais frequentes em pacientes tratados com **Prolia®**. A inflamação de algumas regiões no coração (endocardite) também foi relatada mais frequentemente no grupo de pacientes tratados com **Prolia®** (não houve ocorrência em pacientes recebendo placebo mas houve relatos em 3 pacientes recebendo **Prolia®**). A incidência de infecções que se aproveitam da queda da imunidade (oportunistas) foi semelhante entre os grupos placebo e **Prolia®** e a incidência do total de infecções foi semelhante entre os grupos de tratamento.

Informe seu médico imediatamente caso você apresente dor, calor, vermelhidão e inchaço no local (infecção profunda ou superficial da pele).

Informe seu médico caso você tenha alergia ao látex (a proteção da agulha da seringa preenchida contém um derivado do látex).

Houve relatos de casos de osteonecrose da mandíbula (ONM), doença que atinge os vasos sanguíneos do osso, predominantemente em pacientes com câncer em estágio avançado que recebiam 120 mg de **Prolia®** a cada 4 semanas. Também houve relatos, embora raros, de ONM em pacientes com osteoporose que tomavam 60 mg de **Prolia®** a cada 6 meses (ver o item Quais os Males Que Este Medicamento Pode me Causar?).

Foram relatadas fraturas atípicas no fêmur (osso localizado na coxa) em pacientes recebendo **Prolia®**. Essas fraturas podem ocorrer com mínimo ou nenhum trauma em algumas regiões do fêmur chamadas de subtrocantarianas ou diafisárias e podem ser bilaterais (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, hipofosfatase) e com o uso de alguns medicamentos (por exemplo bisfosfonatos, glicocorticóides, inibidores da bomba de prótons). Esses eventos também ocorreram sem terapia anti-reabsortiva. Informe ao seu médico se durante o tratamento com **Prolia®** você sentir dores novas ou incomuns na coxa, quadril ou virilha.

Uso em crianças, idosos e outros grupos de risco

Crianças

Não se recomenda o uso de **Prolia®** para pacientes pediátricos porque a segurança e a eficácia deste medicamento não foram estabelecidas para esse grupo de pacientes.

Idosos

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

Insuficiência renal

Com base nos dados disponíveis de segurança e eficácia, concluiu-se que não é necessário nenhum ajuste de dose para 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 **Prolia®** para os pacientes com insuficiência hepática não foram estudadas.

Gravidez

Não há dados disponíveis sobre o efeito deste medicamento na gravidez, portanto não se recomenda o uso de **Prolia®** para mulheres grávidas.

Lactação

Não se sabe se o denosumabe é excretado no leite humano. Como este medicamento tem o potencial de causar reações adversas em bebês que são amamentados, o médico deve avaliar a interrupção do aleitamento ou do uso de **Prolia®**.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Não houve estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas pesadas em pacientes sob tratamento com denosumabe.

Interações medicamentosas

Prolia® não afeta a farmacocinética do medicamento midazolam, que é metabolizado por uma enzima chamada de citocromo P450 3A4 (CYP3A4) o que indica que **Prolia®** não deve afetar a farmacocinética de medicamentos metabolizados por essa enzima. Sendo assim não deve existir interferência de **Prolia®** no funcionamento de outro medicamento e vice-versa.

Informe seu médico 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 em temperatura de 2°C a 8°C, protegido da luz. Não o congele. 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 proteináceas 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?

Modo de usar

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

Não agite.

Para evitar desconforto no local da injeção, deixe a seringa preenchida atingir a temperatura ambiente (até 25°C) antes da aplicação. 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

Prolia® não deve ser misturado com outros medicamentos.

Método de administração

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. A seringa preenchida pode ser deixada fora do refrigerador até atingir a temperatura ambiente. Isso tornará a injeção menos incômoda.

NÃO aqueça a seringa de nenhuma outra maneira (nem no forno de micro-ondas nem em água quente).

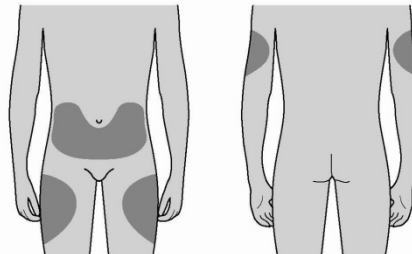
NÃO deixe a seringa exposta à luz direta.

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.

- Escolha uma superfície confortável, bem iluminada e limpa, e coloque todo o equipamento ao alcance das mãos.
- Lave as mãos cuidadosamente.

Onde você deve aplicar a injeção?

Os melhores locais para injeção são a parte superior das coxas e o abdômen. A área externa dos braços também pode ser utilizada.

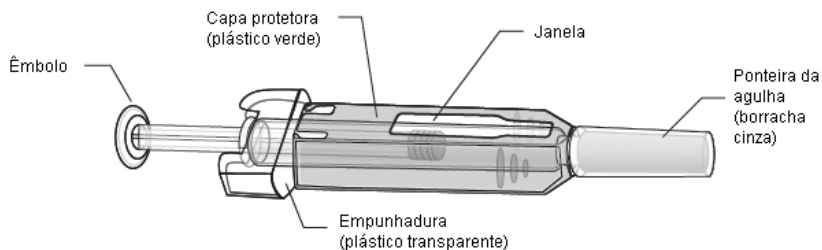


Descarte de seringas usadas

- 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.

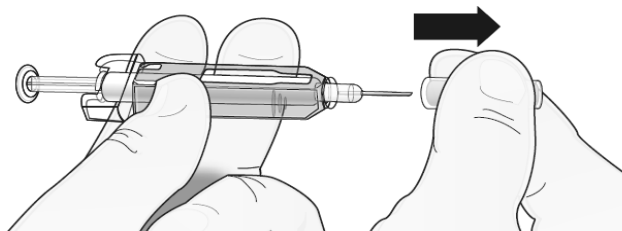


Ative a capa de segurança verde (movendo-a ao longo da agulha) **depois** da administração da injeção.

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.

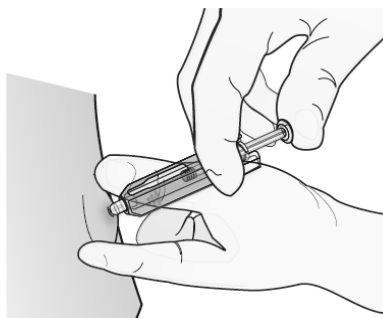
1º passo: remova a ponteira cinza da agulha.

Remova a ponteira da agulha.



2º passo: aplique a injeção.

Insira a agulha e injete todo o líquido.

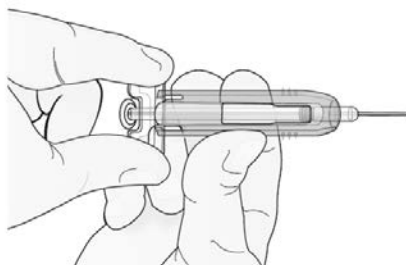


NÃO ponha a ponteira cinza de volta na agulha.

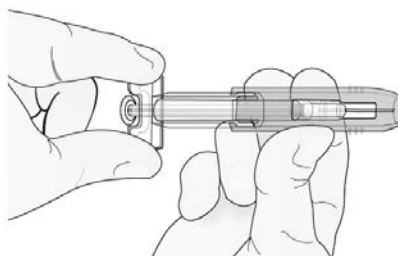
3º passo: mova imediatamente a capa de segurança verde ao longo da agulha.

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.

Posologia

A dose recomendada de **Prolia®** é uma injeção subcutânea única de 60 mg administrada uma vez a cada 6 meses.

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

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 do seu médico.

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

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): catarata², dor nas extremidades.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção profunda ou superficial da pele (celulite), irritação da pele³ (eczema).

Reações raras (ocorrem de 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): osteonecrose da mandíbula (doença que acomete os vasos sanguíneos do osso), hipocalcemia (baixa quantidade de cálcio no sangue)¹.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): fratura femoral atípica (fraturas em locais do fêmur relacionadas a mínimo ou nenhum trauma)^{1,4}.

¹ Ver o item O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento?

² Nos homens com câncer de próstata sob terapia de privação androgênica.

³ Inclui dermatite (inflamação da pele), dermatite alérgica, dermatite atópica e dermatite de contato.

⁴ No programa de estudos clínicos de osteoporose foram relatadas fraturas femorais atípicas em pacientes tratados com **Prolia®**.

Dados Pós-Comercialização

Reações de Hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade relacionadas ao medicamento, incluindo erupção na pele, inchaço facial, eritema (vermelhidão na pele) e reações anafiláticas (reações alérgicas graves), foram relatadas em pacientes recebendo **Prolia®**.

Hipocalcemia grave

Foi relatada hipocalcemia (baixa quantidade de cálcio no sangue) sintomática grave em pacientes recebendo **Prolia®** que se encontravam sob risco aumentado de hipocalcemia.

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.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

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.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0288
Farm. Resp.: Edilson da Silva Oliveira
CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por Amgen Manufacturing Ltd.
State Road 31, Km 24,6 - P.O. Box 4060 - Juncos - 00777-4060, Porto Rico

Registrado e importado por **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/05/2013

Prolia_inj_101070288_CCDS11IPI07v2N_VP06

