



Perjeta

(pertuzumabe)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Solução para diluição para infusão

420 mg/ 14mL

Agente antineoplásico

APRESENTAÇÃO

Solução para diluição para infusão.

Embalagem com 1 frasco-ampola de uso único com 14 mL (420 mg/14 mL).

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: Cada frasco-ampola de uso único com 14 mL contém 420 mg de pertuzumabe.

Excipientes: ácido acético, histidina, polissorbato 20, sacarose e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Perjeta está indicado, em combinação com Herceptin[®] (trastuzumabe) e docetaxel, para pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente recorrente não operável, que não tenham recebido tratamento anterior com medicamentos anti-HER2 ou quimioterapia para doença metastática.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Perjeta contém um anticorpo monoclonal recombinante humanizado direcionado contra a proteína HER2 da célula de câncer, fazendo com que ela pare de se multiplicar e se autodestrua. Além disso, **Perjeta** age na toxicidade celular através de determinados anticorpos do organismo. **Perjeta** é capaz de inibir sozinho a multiplicação de células tumorais humanas, no entanto, a associação com outros medicamentos, como Herceptin[®] (trastuzumabe) aumenta bastante essa propriedade.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Perjeta é contraindicado a pacientes com alergia conhecida ao pertuzumabe ou a qualquer outro excipiente da fórmula.

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

Medicamentos que bloqueiam a atividade de HER2, incluindo **Perjeta**, podem reduzir a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ou seja, podem diminuir a capacidade que o coração tem de bombear sangue para o organismo. Nos estudos clínicos, não foi observada uma redução a ponto de provocar sintomas quando **Perjeta** foi usado em combinação com Herceptin[®] (trastuzumabe) e docetaxel, em comparação com o uso de placebo associado aos mesmos medicamentos. No entanto, pacientes que receberam radioterapia no tórax ou terapia prévia com antraciclinas tiveram maior risco para desenvolver sintomas cardíacos. O seu médico precisará solicitar a avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo antes do início do tratamento e depois a cada três meses aproximadamente, para verificar se você pode receber **Perjeta**.

Perjeta está associado a reações durante a infusão e reações de hipersensibilidade (reações alérgicas) ou anafilaxia (alergia grave que pode levar ao choque e à dificuldade de respiração). Por isso, a aplicação deve ser feita em um local onde você possa ficar em observação entre 30 minutos e uma hora.

Gravidez e lactação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Perjeta deve ser evitado durante a gravidez e lactação. Os estudos em animais demonstraram que ele provocou oligodrâmnio (diminuição do líquido dentro do útero durante a fase de formação dos órgãos) em macacas prenhas, acompanhada de retardo no desenvolvimento dos rins do feto e até óbito do embrião ou feto. Conseqüentemente,

Perjeta só pode ser administrado a mulheres com possibilidade de engravidar que estejam usando métodos anticoncepcionais adequados durante o tratamento e até 6 meses depois da última dose. Se um paciente do sexo masculino estiver recebendo **Perjeta** e sua parceira tiver possibilidade de engravidar, ela também deve usar medidas para evitar a gravidez durante o tratamento do parceiro e até 6 meses depois da última dose.

Os anticorpos humanos em geral passam para o leite materno. Como **Perjeta** é um anticorpo, existe a possibilidade de que ele passe para o leite materno, e não se sabe quais são os riscos para a criança amamentada com esse leite. Por isso, é preciso optar entre manter o aleitamento ou receber o medicamento.

Interações medicamentosas

Não foi demonstrada interação entre **Perjeta** e outros medicamentos usados no tratamento do câncer de mama, como Herceptin® (trastuzumabe) e docetaxel. Não há estudos com outros tipos de medicamentos. Sempre avise a seu médico se estiver tomando qualquer medicamento além dos que foram prescritos por ele, mesmo que sejam à base de ervas (fitoterápicos), homeopáticos ou terapias naturais.

Até o momento, não há informações de que **Perjeta** possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

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?

Perjeta em frasco-ampola deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8°C) e dentro de sua embalagem original para proteger da luz. O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

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.

Após preparo, a solução diluída deve ser utilizada imediatamente.

A solução de **Perjeta** apresenta coloração incolor a castanho claro e é clara a levemente opalescente.

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?

Perjeta deve ser utilizado por infusão via intravenosa (ou seja, depois de diluído dentro de uma bolsa de aplicação, deve ser aplicado na veia). O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento. A preparação da solução para infusão deverá ser feita por um profissional da saúde, porque é necessário manter técnica asséptica para evitar a contaminação e garantir a esterilidade da solução preparada, uma vez que **Perjeta** não contém conservantes.

Este medicamento é de uso hospitalar e só poderá ser aplicado por profissionais treinados e habilitados. Seu médico conhece os detalhes da administração e poderá fornecer todas as informações necessárias.

A substituição por qualquer outro medicamento biológico exige o consentimento do médico prescriptor.

Posologia

A dose inicial recomendada de **Perjeta** em combinação com Herceptin® (trastuzumabe) e docetaxel é de 840 mg (2 frascos), infundida durante 60 minutos. Depois disso, deve ser aplicado a cada 3 semanas, em dose de 420 mg (1 frasco), infundida durante um período entre 30 e 60 minutos.

Herceptin® (trastuzumabe), que precisa ser usado junto com **Perjeta**, também deve ser aplicado a cada 3 semanas. A dose inicial é de 8 mg/kg. Depois, a cada 3 semanas, é aplicado na dose de 6 mg/kg. Ao administrar docetaxel com **Perjeta**, a dose inicial recomendada é de 75 mg/m². A dose pode ser escalonada até 100 mg/m² se a dose inicial for bem tolerada.

Os medicamentos devem ser administrados sequencialmente. **Perjeta** e Herceptin® (trastuzumabe) podem ser administrados em qualquer ordem. Quando estiver recebendo docetaxel, o docetaxel deverá ser administrado depois de

Perjeta e Herceptin® (trastuzumabe). Um período de observação de 30 a 60 minutos é recomendável após cada infusão de **Perjeta** e antes do início de qualquer infusão subsequente de trastuzumabe ou docetaxel.

Modificações de dose

Se você apresentar uma reação com a infusão de **Perjeta**, a velocidade de infusão poderá ser reduzida ou interrompida e deve ser aplicado o tratamento necessário. Não são recomendadas reduções de dose.

Se você apresentar problemas cardíacos com a administração de **Perjeta**, a administração deverá ser suspensa durante 3 semanas, e você será submetido(a) a novos exames para verificar a possibilidade de voltar a receber este medicamento.

Perjeta deve ser descontinuado se o tratamento com Herceptin® (trastuzumabe) for descontinuado, mas o docetaxel poderá ser mantido se o seu médico julgar conveniente.

Duração do tratamento

Você poderá ser tratado(a) com **Perjeta** até que seja constatada progressão do câncer ou que você apresente toxicidade que não possa ser tratada.

Instruções especiais de dosagem

Crianças: a segurança e a eficácia de **Perjeta** em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Insuficiência renal: não há necessidade de ajustes de dose de **Perjeta** em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. Não é possível fazer qualquer recomendação de dose para pacientes com insuficiência renal grave devido aos dados farmacocinéticos limitados disponíveis.

Insuficiência hepática: a segurança e a eficácia de **Perjeta** não foram estudadas em pacientes com insuficiência hepática.

Idosos: estão disponíveis dados limitados sobre a segurança e eficácia de **Perjeta** em pacientes adultos ≥ 65 anos de idade. Não foram observadas diferenças aparentes na segurança e eficácia de **Perjeta** em pacientes adultos ≥ 65 anos e < 65 anos de idade. Não é necessário ajuste de dose na população idosa ≥ 65 anos de idade.

Dados muito limitados estão disponíveis em pacientes adultos > 75 anos de idade.

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?

Se você não puder receber uma das aplicações programadas ou tiver que adiar uma aplicação e o tempo decorrido a partir da data em que a aplicação deveria ser feita for menor que 6 semanas, você deverá receber a aplicação de 420 mg o mais rápido possível. Se o tempo entre sua última aplicação e a atual for de 6 semanas ou mais, deverá ser reaplicada uma dose de 840 mg em 60 minutos e depois reprogramar as aplicações seguintes com uma dose de 420 mg administrada em um período de 30 a 60 minutos, em intervalos de 3 semanas.

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?

Assim como medicamentos antitumorais de modo geral, **Perjeta** pode causar reações indesejáveis.

Experiência em estudos clínicos

A segurança de **Perjeta** foi avaliada em mais de 1.400 pacientes, tanto no estudo pivotal CLEOPATRA como em estudos fases I e II que incluíram pacientes com diversas doenças malignas e tratados predominantemente com **Perjeta** em combinação com outros agentes antineoplásicos.

A variação da incidência das reações adversas mais comuns dependeu se pertuzumabe foi administrado como monoterapia ou concomitantemente com os agentes antineoplásicos estudados. As reações adversas mais comuns ($> 50\%$) observadas em pacientes em tratamento com **Perjeta** em combinação com Herceptin® (trastuzumabe) e docetaxel foram diarreia, alopecia e neutropenia. As reações adversas mais graves que aconteceram em mais de 10% dos casos, foram neutropenia, neutropenia febril e leucopenia.

Um resumo dos eventos adversos mais comuns e sua frequência encontra-se na tabela 1.

Tabela 1 – Resumo de eventos adversos que ocorreram em $\geq 10\%$ dos pacientes, com base no grupo tratado com Perjeta

Reação adversa Classe de sistema orgânico	Placebo + Herceptin® (trastuzumabe) + docetaxel n=397 (100%) Frequência %		Perjeta + Herceptin® (trastuzumabe) + docetaxel n=407 (100%) Frequência %		Frequência para Perjeta + Herceptin® (trastuzumabe) + docetaxel
	Leves e graves%	Graves %	Leves e graves %	Graves %	
Distúrbios gerais e condições do local de aplicação					
Cansaço	36,8	3,3	37,6	2,2	Muito comum
Astenia (fraqueza)	30,2	1,5	26,0	2,5	Muito comum
Inchaço nas extremidades	30,0	0,8	23,1	0,5	Muito comum
Inflamação de mucosa	19,9	1,0	27,8	1,5	Muito comum
Febre	17,9	0,5	18,7	1,2	Muito comum
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo					
Perda de cabelo e pelos	60,5	0,3	60,9	-	Muito comum
Erupção cutânea	24,2	0,8	33,7	0,7	Muito comum
Alteração nas unhas	22,9	0,3	22,9	1,2	Muito comum
Prurido	10,1	-	14,0	-	Muito comum
Pele seca	4,3	-	10,6	-	Muito comum
Distúrbios gastrintestinais					
Diarreia	46,3	5,0	66,8	7,9	Muito comum
Náusea	41,6	0,5	42,3	1,2	Muito comum
Vômito	23,9	1,5	24,1	1,5	Muito comum
Obstipação	24,9	1,0	15,0	-	Muito comum
Estomatite	15,4	0,3	18,9	0,5	Muito comum
Distúrbios do sangue e do sistema linfático					
Neutropenia	49,6	45,8	52,8	48,9	Muito comum
Anemia	18,9	3,5	23,1	2,5	Muito comum
Leucopenia	20,4	14,6	18,2	12,3	Muito comum
Neutropenia febril*	7,6	7,3	13,8	13,0	Muito comum
Distúrbios do sistema nervoso					
Neuropatia periférica	20,2	1,8	21,1	2,7	Muito comum
Cefaleia	16,9	0,5	20,9	1,2	Muito comum
Alteração do paladar	15,6	-	18,4	-	Muito comum
Neuropatia sensorial periférica	14,1	0,3	12,0	0,5	Muito comum
Tontura	12,1	-	12,5	0,5	Muito comum
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo					
Dor em músculos	23,9	0,8	22,9	1,0	Muito comum
Dor em articulações	16,1	0,8	15,5	0,2	Muito comum
Infecções e infestações					
Infecção de vias aéreas superiores	13,4	-	16,7	0,7	Muito comum
Nasofaringite	12,8	0,3	11,8	-	Muito comum

Reação adversa Classe de sistema orgânico	Placebo + Herceptin® (trastuzumabe) + docetaxel n=397 (100%) Frequência %		Perjeta + Herceptin® (trastuzumabe) + docetaxel n=407 (100%) Frequência %		Frequência para Perjeta + Herceptin® (trastuzumabe) + docetaxel
	Leves e graves%	Graves %	Leves e graves %	Graves %	
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais					
Falta de ar	15,6	2,0	14,0	1,0	Muito comum
Distúrbios do metabolismo e da nutrição					
Redução de apetite	26,4	1,5	29,2	1,7	Muito comum
Distúrbios oculares					
Aumento do lacrimejamento	13,9	-	14,0	-	Muito comum
Distúrbios psiquiátricos					
Insônia	13,4	-	13,3	-	Muito comum

Reações relacionadas à infusão, reações de hipersensibilidade/anafilaxia

As reações mais comuns ($\geq 1,5\%$) associadas à infusão no grupo tratado com **Perjeta** foram náuseas, febre, diarreia, calafrios, fadiga e cefaleia.

Durante o segundo ciclo, quando todas as drogas foram administradas no mesmo dia, as reações mais comuns associadas à infusão ($\geq 1,5\%$) no grupo tratado com **Perjeta** foram alopecia, náuseas e redução do apetite, fadiga, obstipação, diarreia, estomatite e hipersensibilidade à droga.

No estudo pivotal CLEOPATRA, a frequência total de eventos de hipersensibilidade/anafilaxia foi 1,7% maior no grupo de pacientes tratado com **Perjeta** que no grupo com placebo.

Em geral, a maioria das reações de hipersensibilidade foi de leve à moderada em gravidade e se resolveu com tratamento. Com base nas modificações feitas no tratamento em estudo, a maioria das reações foi avaliada como secundária às infusões de docetaxel.

Alterações laboratoriais

A incidência de reduções graves das células brancas do sangue foi equilibrada entre os dois grupos tratados.

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.

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

Não há nenhuma experiência com superdose em estudos clínicos humanos. Doses únicas acima de 25 mg/kg (1.727 mg) não foram testadas.

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.

MS-1.0100.0657.001-4

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ nº 4288

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia, Suíça por Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha

Embalado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Kaiseraugst, Suíça

Registrado, importado e distribuído no Brasil por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 33.009.945/0023-39

Serviço Gratuito de Informações - 0800 7720 289

www.roche.com.br



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

CDS 3.0_Pac

