DANYELZA® (naxitamabe)

Solução para diluição para infusão

4 mg/mL

DANYELZA®
naxitamabe

APRESENTAÇÕES
Solução para diluição para infusão
DANYELZA® (naxitamabe) 4 mg/mL é fornecido em embalagens contendo 1 frasco-ampola de 10 mL.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO 1 ANO DE IDADE OU MAIS

COMPOSIÇÃO
Cada mL de DANYELZA® (naxitamabe) contém:
naxitamabe..... 4 mg
Excipientes: ácido cítrico, poloxâmer, cloreto de sódio, citrato de sódio di-hidratado e água para injetáveis.... q.s para 1mL

ADVERTÊNCIA:
DANYELZA pode causar efeitos adversos graves, incluindo:
- Reações graves relacionados à infusão que requerem atenção médica imediata. Reações relacionadas à infusão são comuns com DANYELZA. Informe o seu médico imediatamente se tiver quaisquer sinais ou sintomas durante ou após a infusão de DANYELZA: edema (inchaço) no rosto, olhos, lábios, boca ou língua, prurido (coceira), vermelhidão no rosto (rubor), erupção na pele ou pápulas, dificuldade em respirar, tosse ou chiado no peito, respiração ruidosa e aguda, sensação de desmaio ou tonturas (pressão arterial baixa).
- Problemas do sistema nervoso: Fale com o seu médico imediatamente se tiver novos sintomas ou agravamento de problemas do sistema nervoso, incluindo:
  Dor intensa nos nervos (dor neuropática): dor na barriga (abdômen), osso, pescoço, pernas ou braços. A dor é comum com DANYELZA e pode ser intensa.
  Inflamação da medula espinhal. Os sinais ou sintomas podem incluir: fraqueza nas pernas ou braços, problemas de bexiga e intestino, dor nas costas, pernas ou estômago (abdômen), dormência, formigamento, sensação de queimação.
  Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível (SLPR – também conhecida como Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível Posterior - SEPR). SLPR é uma condição que afeta o cérebro. Seu médico monitorará sua pressão arterial e verificará quaisquer sintomas neurológicos após a infusão de DANYELZA. Os sinais ou sintomas de SLPR podem incluir: dor de cabeça intensa, alterações na visão, alterações no estado mental, como confusão, desorientação ou diminuição do estado de alerta, dificuldade para falar, fraqueza nos braços ou pernas e convulsões.
  Dormência, formigamento ou sensação de queimação nos braços ou pernas.
  Problemas do sistema nervoso do olho. Sinais ou sintomas podem incluir:
  Tamanho desigual da pupila, visão turva, dificuldade em focar os olhos, tamanho maior da pupila (dilatada), diminuição da capacidade de enxergar, sensibilidade à luz
  Problemas para urinar ou esvaziar a bexiga (retenção urinária prolongada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial a elas, mesmo que seus sintomas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
DANYELZA® (naxitamabe) é um medicamento de prescrição utilizado em combinação com um medicamento chamado sargramostim para tratar crianças de 1 ano de idade ou mais e adultos com neuroblastoma de alto risco nos ossos ou na medula óssea que:
- voltou (recidivado) ou que não respondeu ao tratamento anterior (refratário) e;
- mostrou uma resposta parcial, resposta mínima ou doença estável ao tratamento anterior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Naxitamabe se liga ao glicolipídeo GD2. GD2 é um disialogangliosídeo que é superexpresso em células de neuroblastoma e outras células de origem neuroectodérmica, incluindo o sistema nervoso central e os nervos periféricos. *In vitro*, naxitamabe foi capaz de se ligar a GD2 da superfície celular e induzir citotoxicidade dependente de complemento (CDC) e citotoxicidade mediada por células dependente de

anticorpo (CCDA).

A meia-vida terminal média de naxitamabe foi 8,2 dias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não utilize DANYELZA® (naxitamabe) se você apresentou uma reação alérgica grave a naxitamabe, o princípio ativo de DANYELZA® (naxitamabe). Pergunte ao seu profissional de saúde se você não tiver certeza.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
DANYELZA® (naxitamabe) pode causar efeitos adversos graves, incluindo:

- Reações graves relacionadas à infusão. DANYELZA® (naxitamabe) pode causar reações graves relacionadas à infusão que exigem atenção médica imediata. Reações relacionadas à infusão são comuns com DANYELZA® (naxitamabe). Informe seu profissional de saúde imediatamente se você apresentar quaisquer sinais ou sintomas durante ou após a infusão de DANYELZA® (naxitamabe), incluindo:
    - edema (inchaço) na sua face, olhos, lábios, boca ou língua
    - prurido (coceira)
    - vermelhidão na sua face (rubor)
    - erupção na pele ou pápulas

- problemas para respirar
- tosse ou sibilos (chiado no peito)
- respiração estridente ruidosa
- sensação de desmaio ou tontura (baixa pressão arterial)

- Problemas no sistema nervoso. Converse com seu profissional de saúde imediatamente se você apresentar novos sintomas ou agravamento dos problemas no sistema nervoso, incluindo:
  - Dor grave nos nervos (dor neuropática), incluindo dor na barriga (abdômen), ossos, pescoço, pernas ou braços. Dor é comum com DANYELZA® (naxitamabe) e pode ser grave.
  - Inflamação na medula espinhal. Os sinais ou sintomas podem incluir:
    - fraqueza em suas pernas ou seus braços
    - problemas de bexiga e intestino
    - dor nas costas, nas pernas ou no estômago (abdômen)
    - dormência
    - formigamento
    - sensação de ardência
  - Síndrome da Leucoencefalopatia Posterior Reversível (SLPR – também conhecida como Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível - SEPR). SLPR é uma condição que afeta o cérebro. Seu profissional de saúde monitorará sua pressão arterial e verificará quaisquer sintomas neurológicos após sua infusão de DANYELZA® (naxitamabe). Sinais ou sintomas de SLPR podem incluir:
    - dor de cabeça grave
    - alterações na visão
    - alterações no estado mental, como confusão, desorientação ou vigilância diminuída
    - dificuldade para falar
    - fraqueza em seus braços ou suas pernas
    - convulsões
  - Dormência, formigamento ou sensação de ardência nos braços ou nas pernas.
  - Problemas no sistema nervoso dos olhos. Os sinais ou sintomas podem incluir:
    - tamanho das pupilas desigual
    - visão turva
    - dificuldade para focar seus olhos

    aumento do tamanho da pupila (dilatada)
    - diminuição da capacidade de enxergar
    - sensibilidade à luz
  - Problemas para urinar ou esvaziar sua bexiga (retenção urinária prolongada).

Antes de receber DANYELZA® (naxitamabe), informe seu profissional de saúde sobre todas as suas condições clínicas, inclusive se você:
- tiver pressão arterial elevada
- se for mulher, se está grávida ou planeja engravidar. DANYELZA® (naxitamabe) pode prejudicar seu feto.

Interação com outras drogas
Informe seu profissional de saúde sobre os medicamentos que você recebe, incluindo medicamentos prescritos e de venda livre, vitaminas e fitoterápicos.

Categoria de risco na gravidez: C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Gravidez
DANYELZA® (naxitamabe) pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas.
Mulheres devem informar seu profissional de saúde imediatamente se engravidar ou achar que pode estar grávida durante o tratamento com DANYELZA® (naxitamabe).

Contracepção
Mulheres que podem engravidar deverão utilizar controle de natalidade (contracepção) eficaz durante o tratamento e por 2 meses após a última dose de DANYELZA® (naxitamabe). Converse com seu profissional

de saúde sobre as opções de controle de natalidade que podem ser adequadas para você durante esse período.

Teste de gravidez
Seu profissional de saúde pedirá um teste de gravidez para as mulheres em idade reprodutiva antes de iniciar o tratamento com DANYELZA® (naxitamabe).

Lactação
Está amamentando ou planeja amamentar. Não se sabe se DANYELZA® (naxitamabe) passa para o leite materno. Não amamente durante o tratamento e por 2 meses após sua última dose de DANYELZA® (naxitamabe).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e de operar máquinas
Não foram realizados estudos com DANYELZA® (naxitamabe) e os efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Uso em idosos
Nenhum dos estudos com DANYELZA® (naxitamabe) inclui pacientes com 65 anos de idade ou mais.

Informe seu médico ou dentista se você estiver recebendo quaisquer outras medicações.
Não use a medicação sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
DANYELZA® (naxitamabe) deve ser armazenado refrigerado (entre 2°C e 8°C) no cartucho para proteger da luz até o momento do uso.

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.

Características físicas e organolépticas:
DANYELZA® (naxitamabe) injeção é uma solução para infusão intravenosa estéril, livre de conservantes, transparente a levemente opalescente e incolor a levemente amarela. Cada frasco-ampola de dose única contém 40 mg de naxitamabe em 10 mL de solução.

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 de crianças.

6. **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

- Seu profissional de saúde administrará DANYELZA® (naxitamabe) em sua veia através de um acesso intravenoso (I.V.) durante, no mínimo, 30 ou 60 minutos.
- DANYELZA® (naxitamabe) é administrado nos Dias 1, 3 e 5 de cada ciclo de tratamento.
- DANYELZA® (naxitamabe) é utilizado com outro medicamento chamado sargramostim. Você pode solicitar ao seu profissional de saúde informações sobre o sargramostim.
- Os ciclos de tratamento com DANYELZA® (naxitamabe) geralmente são repetidos a cada 4 ou 8 semanas. Seu médico decidirá quantos ciclos de tratamento são necessários para você.
- Seu profissional de saúde administrará determinados medicamentos antes e durante sua infusão de DANYELZA® (naxitamabe) para ajudar a diminuir o risco de apresentar dor, reações relacionadas à infusão e náuseas ou vômitos.
- Seu profissional de saúde pode diminuir sua taxa de infusão, interromper temporariamente a infusão de DANYELZA® (naxitamabe) ou interromper permanentemente o tratamento com DANYELZA® (naxitamabe) se você apresentar determinados efeitos colaterais.
- Você será monitorado quanto a efeitos colaterais por pelo menos 2 horas após cada infusão de DANYELZA® (naxitamabe).
- Se você perder uma consulta, ligue para seu profissional de saúde assim que possível para reagendar.

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 uma dose de DANYELZA® (naxitamabe) for esquecida, seu profissional da saúde vai administrar a dose esquecida na semana seguinte até o Dia 10. Administrar sargramostim 500 µg/m^2/dia no primeiro dia de infusão de DANYELZA® (naxitamabe), no dia anterior e no dia da segunda e da terceira infusão, respectivamente (isto é, um total de 5 dias com 500 µg/m^2/dia).

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, DANYELZA® (naxitamabe) pode causar reações adversas, embora nem todos as apresentem.

As reações adversas mais comuns (≥25%) em estudos clínicos são reação relacionada à infusão, dor, taquicardia (batimento do coração rápido), vômitos, tosse, náuseas (enjoo), diarreia, diminuição do apetite, hipertensão (aumento da pressão), fadiga (cansaço), eritema multiforme (placas vermelhas na pele), neuropatia periférica (dormência, formigamento), urticária (coceira forte e vermelhidão na pele), febre, dor de cabeça, reação no local da injeção, edema (inchaço), ansiedade, edema localizado e irritabilidade.
As anormalidades laboratoriais Grau 3 ou 4 (mais graves) mais comuns (≥ 5%) são diminuição dos linfócitos (células do sangue que protegem de infecções por vírus), diminuição dos neutrófilos (células do sangue que protegem de infecções por bactérias), diminuição da hemoglobina (anemia), diminuição do número de plaquetas (células que protegem de sangramento), diminuição do potássio, aumento da alanina aminotransferase (avalia o fígado), diminuição da glicose (açúcar no sangue), diminuição do cálcio, diminuição da albumina (tipo de proteína), diminuição do sódio e diminuição do fosfato.

DANYELZA® (naxitamabe) pode causar efeitos colaterais graves, incluindo:
- Vide item "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"
- Pressão arterial aumentada (hipertensão). Pressão arterial aumentada é comum em pessoas que recebem DANYELZA® (naxitamabe). Sua pressão arterial será monitorada durante a infusão de DANYELZA® (naxitamabe) e pelo menos uma vez ao dia nos Dias 1 ao 8 de cada ciclo de tratamento com DANYELZA® (naxitamabe). Informe seu profissional de saúde imediatamente se você apresentar quaisquer sinais ou sintomas de pressão arterial aumentada, incluindo:
  - dor de cabeça
  - convulsões
  - náuseas ou vômitos
  - dor torácica (no peito)
  - tontura
  - alterações visuais
  - dispneia (falta de ar)
  - sensação de que seu coração está palpitante ou acelerado (palpitações)
  - sangramentos nasais

Os efeitos colaterais mais comuns de DANYELZA® (naxitamabe) incluem:
- frequência cardíaca acelerada
- vômitos
- tosse
- náuseas
- redução dos leucócitos, eritrócitos e plaquetas no sangue
- diarreia
- diminuição do apetite
- cansaço
- erupções cutâneas (coceira e vermelhidão na pele)
- nível de potássio, sódio e fosfato no sangue diminuídos
- pápulas (caroços na pele)
- febre
- dor de cabeça

- reação no local da injeção
- edema (inchaço) no corpo ou apenas em uma parte do corpo
- ansiedade
- irritabilidade
- exames de sangue de função hepática aumentados
- nível de açúcar no sangue diminuído
- níveis de cálcio no sangue diminuídos
- níveis de proteína (albumina) no sangue diminuídos

Esses não são todos os possíveis efeitos colaterais de DANYELZA® (naxitamabe).

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 DESTE MEDICAMENTO?
Converse com seu médico se você tiver administrado uma dose maior do que deveria.
Seu médico estabelecerá o melhor tratamento possível para tratar a superdosagem.

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

MS nº: 1.2214.0124
Farm. Resp.: Marcia da Costa Pereira
CRF-SP n°: 32.700

Fabricado por:
Patheon Manufacturing Services LLC
Greenville – Estados Unidos da América

Importado e embalado por:
Adium S.A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3400
Água Preta-Pindamonhangaba - SP
CNPJ n° 55.980.684/0001-27
Indústria brasileira

SAC: 0800 016 6575
www.adium.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (22/05/2023).

Histórico de Alteração da Bula[20]

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula21**	**Versões (VP/VPS)[22]**	**Apresentações relacionadas[23]**
XX/XX/2023		10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Todos os itens	VPS 0041/01 VPS0041/01	4 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML