



NINLARO[®]

Takeda Pharma Ltda.

Cápsulas duras contendo 4mg, 3 mg ou 2,3 mg de
ixazomibe



NINLARO®

citrato de ixazomibe

APRESENTAÇÕES

Cápsulas duras contendo 4 mg, 3 mg ou 2,3 mg de ixazomibe. Embalagens com 3 cápsulas duras.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

NINLARO 4 mg

Cada cápsula contém 5,7 mg de citrato de ixazomibe, equivalente a 4 mg de ixazomibe.

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio e talco.

Componentes da cápsula: gelatina, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Tinta de impressão: shellac, propilenoglicol, hidróxido de potássio e óxido de ferro preto.

NINLARO 3 mg

Cada cápsula contém 4,3 mg de citrato de ixazomibe equivalente a 3 mg de ixazomibe.

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio e talco.

Componentes da cápsula: gelatina, dióxido de titânio, óxido de ferro preto.

Tinta de impressão: shellac, propilenoglicol, hidróxido de potássio e óxido de ferro preto.

NINLARO 2,3 mg

Cada cápsula contém 3,3 mg de citrato de ixazomibe equivalente a 2,3 mg de ixazomibe.

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio e talco.

Componentes da cápsula: gelatina, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho.

Tinta de impressão: shellac, propilenoglicol, hidróxido de potássio e óxido de ferro preto.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NINLARO é indicado, em combinação com lenalidomida e dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento anterior.

NINLARO é indicado como terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo não tratados com transplante de células-tronco.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NINLARO é um inibidor oral de proteassoma (complexo proteico que desempenha um papel importante na degradação da maioria das proteínas). Ele atua induzindo a apoptose (morte celular) de diversos tipos de células tumorais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não há contraindicações para o uso deste medicamento.

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

Trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas)

Trombocitopenia foi relatada com NINLARO (citrato de ixazomibe), com a ocorrência de baixos níveis de plaquetas (nadir) geralmente durante os dias 14-21 de cada ciclo de 28 dias de tratamento e recuperação para o valor inicial no começo do próximo ciclo. A trombocitopenia não resultou em aumento de eventos de sangramento ou transfusão de plaquetas.

Monitorar a contagem de plaquetas pelo menos uma vez por mês durante o tratamento com NINLARO.



Considerar monitorar mais frequentemente durante os três primeiros ciclos quando ixazomibe é administrado em combinação com lenalidomida e dexametasona. Controlar a trombocitopenia com modificações da dose (veja 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?) e transfusões de plaquetas conforme as diretrizes médicas padrão.

Toxicidades gastrointestinais

Diarreia, náusea e vômito foram relatados com ixazomibe e, ocasionalmente, exigiram o uso de medicamentos antieméticos e antidiarreicos, e cuidados de suporte. A dose deve ser ajustada para sintomas graves (Grau 3-4) (veja 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Reações na pele

Erupções na pele foram relatadas com NINLARO. Avise o seu médico caso você apresente erupções, bolhas ou manchas vermelhas na pele para que ele avalie se algum cuidado de suporte ou ajuste do tratamento é necessário.

Uso durante a gravidez e a lactação

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

Gravidez

Ixazomibe pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas com base no seu mecanismo de ação e achados em animais. Mulheres com potencial reprodutivo devem ser avisadas para evitar a gravidez durante o tratamento com ixazomibe. Se ixazomibe for usado durante a gravidez ou se a paciente engravidar durante o tratamento com ixazomibe, a paciente deve ser informada do risco potencial para o feto. Avisar mulheres com potencial reprodutivo de que elas devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com ixazomibe e durante 90 dias após a dose final. Mulheres que usam anticoncepcionais hormonais devem utilizar adicionalmente um método contraceptivo de barreira.

Ixazomibe não é recomendado durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos.

Os pacientes do sexo masculino e feminino em idade fértil devem usar medidas contraceptivas eficazes durante o tratamento e por 90 dias após o seu término. Quando ixazomibe é administrado em conjunto com a dexametasona, o risco de diminuição da eficácia de anticoncepcionais orais deve ser considerado. Mulheres que usam anticoncepcionais hormonais orais devem utilizar adicionalmente um método contraceptivo de barreira.

Amamentação

Não se sabe se ixazomibe ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Muitos fármacos são excretados no leite humano e, como resultado, pode haver um potencial para eventos adversos em lactentes. A amamentação deve ser descontinuada.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há dados sobre o efeito de ixazomibe na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Não dirigir veículos ou utilizar máquinas se sentir fadiga ou tontura.

Interações medicamentosas

A administração concomitante de indutores fortes de CYP3A4 (como rifampicina, fenitoína, carbamazepina e erva de São João) e ixazomibe não é recomendada.

Interação com alimentos

Um estudo de efeito alimentar realizado em pacientes com uma dose única de 4 mg de ixazomibe mostrou que a administração deste medicamento com uma refeição de alto teor de gordura diminuiu a concentração de ixazomibe no organismo. Ixazomibe deve ser tomado pelo menos uma hora antes ou duas horas depois da ingestão de alimentos (veja 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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?

Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.

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

Não use medicamento como prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As cápsulas de NINLARO são cor de laranja claro (4 mg), cinza claro (3 mg) ou rosa claro (2,3 mg).

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?

NINLARO (citrato de ixazomibe) em combinação com lenalidomida e dexametasona

A dose inicial recomendada de NINLARO (citrato de ixazomibe) é uma cápsula de 4 mg administrada por via oral, uma vez por semana, nos Dias 1, 8 e 15 de um ciclo de tratamento de 28 dias.

A dose inicial recomendada de lenalidomida é 25 mg, administrada diariamente nos Dias 1 até 21 de um ciclo de tratamento de 28 dias.

A dose inicial recomendada de dexametasona é 40 mg, administrada nos Dias 1, 8, 15 e 22 de um ciclo de tratamento de 28 dias.

Esquema posológico para NINLARO tomado com lenalidomida e dexametasona

✓ Tomada do medicamento

	Semana 1		Semana 2		Semana 3		Semana 4	
	Dia 1	Dias 2-7	Dia 8	Dias 9-14	Dia 15	Dias 16-21	Dia 22	Dias 23-28
NINLARO	✓		✓		✓			
lena lidomida	✓	✓ Diário	✓	✓ Diário	✓	✓ Diário		
dexametasona	✓		✓		✓		✓	

Para informações adicionais relacionadas à lenalidomida e à dexametasona consulte as respectivas bulas.

NINLARO (citrato de ixazomibe) na terapia de manutenção em pacientes não tratados com transplante de célula tronco

A dose inicial recomendada da terapia de manutenção com citrato de ixazomibe é uma cápsula de 3 mg administrada por via oral uma vez por semana nos Dias 1, 8 e 15 de um ciclo de tratamento de 28 dias durante os primeiros 4 ciclos.

A dose deve ser aumentada para 4 mg no Dia 1 do Ciclo 5, se tolerada durante os primeiros 4 ciclos.

Um ciclo de terapia de manutenção com citrato de ixazomibe é de 28 dias.

O tratamento deve ser continuado por 24 meses ou até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável, o que ocorrer primeiro, conforme orientação do seu médico.

Método de administração

NINLARO deve ser tomado aproximadamente na mesma hora nos dias 1, 8 e 15, pelo menos uma hora antes ou pelos menos duas horas depois da ingestão de alimentos. A cápsula inteira deve ser deglutida, com água. A cápsula não deve ser esmagada, mastigada ou aberta.



NINLARO é citotóxico. As cápsulas não devem ser abertas ou trituradas. O contato direto com o conteúdo da cápsula deve ser evitado. Em caso de rompimento da cápsula, evitar contato direto do conteúdo da cápsula com a pele ou olhos. Se ocorrer contato com a pele, lave abundantemente com água e sabão. Se houver contacto com os olhos, lave abundantemente com água.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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.

Modificações da dose

Seu médico irá providenciar exames de sangue durante o tratamento com NINLARO para verificar efeitos colaterais. O seu médico pode alterar a dose ou interromper NINLARO, a lenalidomida ou a dexametasona se você tiver efeitos colaterais.

Medicamentos concomitantes

A profilaxia antiviral deve ser considerada em pacientes que estão sendo tratados com NINLARO para diminuir o risco de reativação de herpes zoster.

Populações de Pacientes Especiais Pacientes

Idosos

Não é necessário ajustar a dose de NINLARO para pacientes acima de 65 anos de idade com base nos resultados da análise da farmacocinética populacional.

Nos estudos de NINLARO, não foram observadas diferenças clinicamente significantes na segurança e eficácia entre os pacientes com menos de 65 anos de idade e pacientes com 65 anos de idade ou mais velhos.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de NINLARO (citrato de ixazomibe) não foram estabelecidas em crianças com menos de 18 anos de idade. Não há dados disponíveis.

Comprometimento da função do fígado

NINLARO (citrato de ixazomibe) em combinação com lenalidomida e dexametasona

Uma dose menor de uma cápsula de 3 mg é recomendada para pacientes com comprometimento moderado ou grave do fígado.

NINLARO (citrato de ixazomibe) na terapia de manutenção em pacientes não tratados com transplante de célula tronco

Uma dose menor de uma cápsula de 2.3 mg seguido pelo aumento para 3 mg no dia 1 do ciclo 5, se tolerado durante os primeiros 4 ciclos, é recomendada para pacientes com comprometimento moderado ou grave do fígado.

Comprometimento da função dos rins

NINLARO (citrato de ixazomibe) em combinação com lenalidomida e dexametasona

Uma dose menor de uma cápsula de 3 mg é recomendada para pacientes com comprometimento grave dos rins ou em estágio final da doença dos rins que necessita de diálise. NINLARO não é eliminado durante o procedimento de diálise e, portanto, pode ser administrado independentemente do momento da diálise.

Veja na bula do produto as recomendações posológicas da lenalidomida para pacientes com comprometimento renal.

NINLARO (citrato de ixazomibe) na terapia de manutenção em pacientes não tratados com transplante de célula tronco

Uma dose menor de uma cápsula de 2.3 mg seguido pelo aumento para 3 mg no dia 1 do ciclo 5, se tolerado



durante os primeiros 4 ciclos, é recomendada para pacientes com comprometimento grave dos rins ou em estágio final da doença dos rins que necessita de diálise. NINLARO não é eliminado durante o procedimento de diálise e, portanto, pode ser administrado independentemente do momento da diálise.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso haja atraso ou esquecimento de uma dose de NINLARO (citrato de ixazomibe), a dose deve ser tomada apenas se a próxima dose estiver programada para depois de 72 horas ou mais. Uma dose esquecida não deve ser tomada nas 72 horas que antecedem a próxima dose programada. Uma dose duplicada não deve ser tomada para compensar a dose esquecida.

Se você vomitar após tomar NINLARO, não repita a dose. Tome sua próxima dose de NINLARO na hora programada para a próxima dose.

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?

NINLARO (citrato de ixazomibe) em combinação com lenalidomida e dexametasona

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior como nasofaringite, sinusite, faringite, bronquite, trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas), neuropatias periféricas (problemas dos nervos), diarreia, constipação, náusea, vômito, erupção cutânea (reações da pele), dor lombar e edema (inchaço) periférico.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): herpes zoster.

Alterações da visão e olhos foram relatadas com pacientes que utilizaram NINLARO nos estudos clínicos. As reações adversas mais frequentes foram visão turva, olho seco e conjuntivite.

Falha no funcionamento do fígado, incluindo danos causados ao fígado (toxicidade hepática) e alterações nas enzimas do fígado, ocorreu com 11% dos pacientes que utilizaram NINLARO nos estudos clínicos.

NINLARO (citrato de ixazomibe) na terapia de manutenção em pacientes não tratados com transplante de célula tronco

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior, neuropatias periféricas (problemas dos nervos), diarreia, náusea, vômito, erupção cutânea (reações na pele), artralgia (dor nas articulações).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia, trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas), herpes zoster e edema periférico (inchaço).

Pós-comercialização: Em experiências de pós-comercialização foram identificados relatos de microangiopatia trombótica (obstrução de pequenos vasos sanguíneos), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em pequenas áreas do corpo – afetando menos de 10% do corpo), necrólise epidérmica tóxica (forma grave de reação alérgica caracterizada por grandes áreas de descamação de pele com formação de bolhas em mucosas semelhante a queimadura grave – afetando mais de 30% do corpo), angioedema (inchaço que ocorre nas camadas mais profundas da pele devido ao extravasamento de líquido dos vasos sanguíneos) e reações anafiláticas (forma mais grave de reação de hipersensibilidade (alergia) com vermelhidão e inchaço característico).

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?

Foram relatados casos de superdose em pacientes tomando NINLARO, sendo que os sintomas são consistentes com os riscos já conhecidos para o medicamento. Relatos de superdose acidental foram associados a eventos graves, como náuseas, vômitos, diarreia, trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas), neuropatia periférica (problemas dos nervos), pneumonia por aspiração, falência múltipla de órgãos e morte.

Não há um antídoto específico conhecido para a superdose de ixazomibe. No evento de uma superdose, o paciente deve ser monitorado de perto e receber cuidados de suporte apropriados. Somente uma dose de NINLARO deve ser administrada por vez, conforme estabelecido na prescrição médica.

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 – 1.0639.0278

Farm. Resp.: Alex Bernacchi

CRF-SP 33.461

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. Adm. Jaguariúna-SP

CNPJ 60.397.775/0001-74

Fabricado por:

Haupt Pharma Amareg GmbH

Regensburg, Alemanha

Embalador por:

AndersonBrecon (UK) Limited

Talgarth, Powys, País de Gales, Reino Unido

OU

Embalado (emb. primária) por:

AndersonBrecon (UK) Limited

Talgarth, Powys, País de Gales, Reino Unido

Embalado (emb. secundária) por:

AndersonBrecon (UK) Limited

Hay-On-Wye, Hereford, Reino Unido

Vide cartucho

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



NI_CAPS_0723_0823_VP



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/02/2018	0126958/18-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2018	0126958/18-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2018	Inclusão inicial	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3
11/12/2019	3424507/19-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/12/2019	3424507/19-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/12/2019	DIZERES LEGAIS	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3
14/01/2020	0166835/20-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/01/2020	0166835/20-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/01/2020	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3
23/07/2020	2405539/20-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/07/2020	2405539/20-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/07/2020	9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3



15/04/2021	1443525/21-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/04/2021	1443525/21-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/04/2021	APRESENTAÇÕES 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3
07/01/2022	0094621/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	07/01/2022	0094621/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	07/01/2022	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3
20.09.2022	8809002/02-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20.09.2022	8809002/02-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20.09.2022	1.INDICAÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3
04.08.2023	xxxxxxx/xx-x	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04.08.2023	xxxxxxx/xx-x	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04.08.2023	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	2.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3 4.3 MG CAP DURA CT BL AL AL X 3