

BRUKINSA[®]

(zanubrutinibe)

BeiGene Brasil Ltda.

Cápsula dura

80 mg

BRUKINSA®
zanubrutinibe

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura

BRUKINSA® (zanubrutinibe) é apresentado em embalagem contendo 120 cápsulas duras.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de Brukinsa® (zanubrutinibe) contém:

zanubrutinibe80 mg

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódio, lauril sulfato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, cápsula (contém tinta preta comestível, gelatina e dióxido de titânio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

BRUKINSA® está indicado:

- No tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos um tratamento anterior para o câncer.
- No tratamento de pacientes adultos com Macroglobulinemia de Waldenström (MW).
- No tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Zona Marginal (LZM) recidivado ou refratário quando a doença voltou ou não respondeu ao tratamento e que receberam pelo menos um determinado tipo de tratamento (contendo um anticorpo anti-CD20).
- No tratamento de pacientes adultos com leucemia linfocítica crônica (LLC) ou linfoma linfocítico de células pequenas (LLCP)

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BRUKINSA® é uma pequena molécula que inibe a tirosina quinase de Bruton (BTK). A BTK é uma molécula de sinalização do receptor de antígeno de células B (BCR) e das vias dos receptores de citocinas. A substância ativa do BRUKINSA®, zanubrutinibe, forma uma ligação covalente com um resíduo de cisteína no sítio ativo da BTK, levando à inibição da atividade da enzima BTK. Em células B, a sinalização de BTK resulta na ativação das vias necessárias para a proliferação, tráfego, quimiotaxia e adesão das células B. Em estudos não clínicos, o zanubrutinibe inibiu a proliferação de células B malignas e reduziu o crescimento do tumor.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome BRUKINSA® caso tenha alergia (hipersensibilidade) ao zanubrutinibe ou a qualquer outro componente da fórmula deste medicamento. Se não tiver certeza sobre a possibilidade de apresentar alguma alergia, consulte o seu médico.

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

Advertências e Precauções

Antes de tomar BRUKINSA®, informe o seu médico sobre todas as suas condições médicas, incluindo se você:

- Tem problemas de sangramento (hemorragia).
- Fez uma cirurgia recente ou planeja fazer uma cirurgia. O seu médico pode interromper o uso de BRUKINSA® para qualquer procedimento médico, cirúrgico ou odontológico planejado.
- Tem uma infecção.
- Tem ou teve problemas no ritmo cardíaco.
- Tem pressão alta.
- Tem problemas no fígado, incluindo histórico de infecção pelo vírus da hepatite B (HBV).

Podem ocorrer problemas hepáticos, que podem ser graves ou potencialmente fatais, ou levar à morte, em pessoas tratadas com BRUKINSA®. O seu médico fará exames de sangue para verificar o seu fígado antes e durante o tratamento com BRUKINSA®. Informe o seu médico ou procure ajuda médica imediatamente se tiver algum sinal de problema no fígado, incluindo dor de estômago ou desconforto, urina de cor escura ou pele e olhos amarelados.

- Tem contagem baixa de glóbulos vermelhos, células que combatem infecções ou plaquetas no sangue.
- Já teve outro câncer no passado, incluindo câncer de pele, como câncer basocelular ou de células escamosas.
- Está grávida ou planeja engravidar.
- Está amamentando ou planeja amamentar.

Insuficiência hepática:

A dose recomendada de BRUKINSA® para pacientes com insuficiência hepática grave é de 80 mg por via oral duas vezes ao dia (ver 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

A linfocitose assintomática não deve ser considerada uma reação adversa e esses pacientes devem continuar a tomar BRUKINSA®.

Não se sabe se BRUKINSA® é seguro e eficaz em crianças.

Se você tiver a possibilidade de engravidar, o seu médico poderá solicitar um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento.

As mulheres não devem engravidar enquanto estiverem tomando BRUKINSA®.

Se BRUKINSA® for utilizado durante a gravidez ou se a paciente engravidar enquanto estiver tomando BRUKINSA®, há risco potencial para o feto. BRUKINSA® pode prejudicar o seu bebê.

Você deve usar um contraceptivo eficaz para evitar a gravidez durante o tratamento e por pelo menos 1 (uma) semana após a última dose de BRUKINSA®.

Os homens não devem conceber um filho durante o tratamento com BRUKINSA® e por pelo menos 1 (uma) semana após a última dose de BRUKINSA®.

Não se sabe se BRUKINSA® passa para o leite materno. Não amamente durante o tratamento e pelo menos 2 semanas após a última dose de BRUKINSA®.

Informe o seu médico sobre todos os medicamentos que você toma, incluindo medicamentos prescritos e os vendidos sem receita, vitaminas e suplementos a base de plantas. Tomar BRUKINSA® com outros medicamentos pode interferir na sua eficácia e causar eventos adversos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: fadiga, tontura e astenia foram reportadas em alguns pacientes tomando BRUKINSA® e devem ser consideradas quando for ser avaliada a capacidade do paciente para dirigir e operar máquinas.

Interação com outros medicamentos

Aconselha-se os pacientes a informarem seus profissionais de saúde de todos os medicamentos concomitantes, incluindo medicamentos de venda sem receita, vitaminas e produtos à base de plantas.

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.

Gravidez e Lactação

Aconselha-se as mulheres sobre o risco potencial para o feto e evitar engravidar durante o tratamento e por pelo menos 1 semana após a última dose de BRUKINSA®.

Aconselha-se as mulheres a não amamentarem durante o tratamento com BRUKINSA® e por pelo menos 2 semanas após ingerir a última dose.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Categoria de risco na gravidez: C

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

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

BRUKINSA® (zanubrutinibe) apresenta prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação, devendo ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Após aberto, é válido por 4 (quatro) meses.

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:

Cápsula opaca branca a esbranquiçada marcada com “ZANU 80” em tinta preta.

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?

A dose recomendada de BRUKINSA® (zanubrutinibe) é de 160 mg por via oral duas vezes ao dia ou 320 mg por via oral uma vez ao dia até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Tome BRUKINSA® de acordo com as orientações do seu médico.

BRUKINSA® pode ser tomado com ou sem alimentos.

É aconselhável engolir as cápsulas inteiras com água.

Aconselha-se a não abrir, quebrar ou mastigar as cápsulas.

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.

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

Se você perder uma dose de BRUKINSA®, tome-a assim que se lembrar no mesmo dia. Retorne à sua programação normal no dia seguinte.

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, BRUKINSA® (zanubrutinibe) pode causar reações adversas graves, embora nem todas as pessoas as apresentem.

Tabela 1: Reações adversas (≥10%) em pacientes recebendo BRUKINSA® nos ensaios BGB-3111-206 e BGB-3111-AU-003

Sistema / Órgão	Frequência (todos os graus)	Reações adversas	Porcentagem de pacientes (N = 118)	
			Todos os graus (%)	Grau 3 ou Superior (%)
Sangue e sistema linfático	Muito comum	Neutropenia e contagem de neutrófilos diminuídos	38	15
		Trombocitopenia e contagem de plaquetas diminuídas	27	5
		Leucopenia e contagem de glóbulos brancos diminuídos	25	5
		Anemia e hemoglobina diminuída	14	8
Infecções e infestações	Muito comum	Infecção do trato respiratório superior ¶	39	0
		Pneumonia §	15	10^
		Infecção do trato urinário	11	0,8
Pele e tecido subcutâneo	Muito comum	Erupção	36	0
		Hematomas *	14	0
Gastrointestinais	Muito comum	Diarreia	23	0,8
		Constipação	13	0
Vasculares	Muito comum	Hipertensão	12	3,4
		Hemorragia †	11	3,4^
Musculoesqueléticos e tecido conjuntivo	Muito comum	Dor musculoesquelética ‡	14	3,4
Metabólicos e Nutricionais	Muito comum	Hipocalemia (baixo nível de potássio no sangue)	14	1,7
Respiratórios, torácicos e mediastinais	Muito comum	Tosse	12	0

^ Inclui reação adversa fatal

* Hematoma inclui todos os termos relacionados com hematoma, contusão, equimoses.

† Hemorragia inclui todos os termos relacionados contendo hemorragia, hematoma.

‡ Dor musculoesquelética inclui dor musculoesquelética, desconforto musculoesquelético, mialgia, dor nas costas, artralgia, artrite.

§ Pneumonia inclui pneumonia, pneumonia fúngica, pneumonia criptocócica, pneumonia estreptocócica, pneumonia atípica, infecção pulmonar, infecção do trato respiratório inferior, infecção bacteriana do trato respiratório inferior, infecção viral do trato respiratório inferior.

‡ Erupção inclui todos os termos relacionados que contêm erupção.

¶ A infecção do trato respiratório superior inclui infecção do trato respiratório superior, infecção viral do trato respiratório superior.

Tabela 2: Reações adversas (≥10%) ocorrendo em pacientes com MW que receberam BRUKINSA® na Coorte 1

Sistema corporal	Frequência (todos os graus)	Reações Adversas	BRUKINSA® (N=101)		Ibrutinibe (N=98)	
			Todos os graus	Grau 3 ou 4 (%)	Todos os graus	Grau 3 ou 4 (%)
			(%)		(%)	
Infecções e infestações	Muito comum	Infecção do trato respiratório superior [¶]	44	0	40	2
		Pneumonia [§]	12	4	26	10
		Infecção do trato urinário	11	0	13	2
Problemas gastrointestinais	Muito comum	Diarreia	22	3	34	2
		Náusea	18	0	13	1
		Constipação	16	0	7	0
		Vômito	12	0	14	1
Transtornos gerais e condições no local de administração	Muito comum	Fadiga [#]	31	1	25	1
		Pirexia	16	4	13	2
		Edema periférico	12	0	20	0
Afecções do tecido cutâneo e subcutâneo	Muito comum	Hematomas [*]	20	0	34	0
		Irritação na pele [‡]	29	0	32	0
		Prurido	11	1	6	0
Distúrbios musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito comum	Dor musculoesquelética [‡]	45	9	39	1
		Espasmos musculares	10	0	28	1
Distúrbios do sistema nervoso	Muito comum	Dor de cabeça	18	1	14	1
		Tontura	13	1	12	0
Doenças respiratórias,	Muito comum	Tosse	16	0	18	0
		Dispneia	14	0	7	0

Sistema corporal	Frequência (todos os graus)	Reações Adversas	BRUKINSA® (N=101)		Ibrutinibe (N=98)	
			Todos os graus	Grau 3 ou 4 (%)	Todos os graus	Grau 3 ou 4 (%)
			(%)		(%)	
torácicas e do mediastino						
Distúrbios vasculares	Muito comum	Hemorragia †	42	4	43	9
		Hipertensão	14	9	19	14

* Hematoma inclui todos os termos relacionados que contêm "hematoma", "contusão" ou "equimose".

† A hemorragia inclui epistaxe, hematúria, hemorragia conjuntival, hematoma, hemorragia retal, hemorragia periorbital, hemorragia bucal, hemorragia pós-procedimento, hemoptise, hemorragia cutânea, hemorragia hemorroidal, hemorragia de ouvido, hemorragia ocular, hemorragia periorbital, hemorragia gástrica, hemorragia gastrointestinal inferior, hematoma espontâneo, hematoma traumático, hemorragia intracraniana traumática, hemorragia tumoral, hemorragia retiniana, hematoquezia, diarreia hemorrágica, hemorragia, melena, hematoma pós-procedimento, hematoma subdural, hemorragia anal, distúrbio hemorrágico, hemorragia pericárdica, hemorragia pós-menopausal, hemorragia no local do estoma, hemorragia subaracnóidea.

#Fadiga inclui astenia, fadiga, letargia.

‡ Dor musculoesquelética inclui dor nas costas, artralgia, dor nas extremidades, dor musculoesquelética, mialgia, dor óssea, dor na coluna, dor musculoesquelética no peito, dor no pescoço, artrite, desconforto musculoesquelético.

§ Pneumonia inclui infecção do trato respiratório inferior, infiltração pulmonar, pneumonia, aspiração de pneumonia, pneumonia viral.

“ Erupção cutânea inclui todos os termos relacionados erupção cutânea, erupção maculopapular, eritema, erupção cutânea eritematosa, erupção medicamentosa, dermatite alérgica, dermatite atópica, erupção cutânea pruriginosa, dermatite, fotodermatose, dermatite acneiforme, dermatite de estase, erupção cutânea vasculítica, erupção cutânea palpebral, urticária, toxicidade cutânea.

¶ A infecção do trato respiratório superior inclui infecção do trato respiratório superior, laringite, nasofaringite, sinusite, rinite, infecção viral do trato respiratório superior, faringite, infecção por rinovírus, congestão do trato respiratório superior.

As reações adversas clinicamente relevantes em <10% dos pacientes que receberam BRUKINSA® incluíram infecção localizada, fibrilação atrial ou flutter atrial e hematúria.

Tabela 3: Reações adversas ocorrendo em $\geq 10\%$ dos pacientes com LZM que receberam BRUKINSA[®]

Sistema corporal	Frequência (todos os graus)	Reações Adversas	BRUKINSA [®] (N=88)	
			Todos os graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)
Infecções e infestações	Muito comum	Infecções do trato respiratório superior ^a	26	3,4
		Infecção do trato urinário ^b	11	2,3
		Pneumonia ^{c†}	10	6
Problemas gastrointestinais	Muito comum	Diarreia ^d	25	3,4
		Dor abdominal ^e	14	2,3
		Náusea	13	0
Problemas do tecido cutâneo e subcutâneo	Muito comum	Hematomas ^f	24	0
		Irritação na pele ^g	21	0
Problemas musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito comum	Dor musculoesquelética ^h	27	1,1
Problemas vasculares	Muito comum	Hemorragia ⁱ	23	1,1
Transtornos gerais	Muito comum	Fadiga ^j	21	2,3
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito comum	Tosse ^k	10	0

[†] Inclui 2 eventos fatais de pneumonia em COVID-19.

^a Infecções do trato respiratório superior incluem infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite, amigdalite, rinite, infecção viral do trato respiratório superior.

^b A infecção do trato urinário inclui infecção do trato urinário, cistite, infecção do trato urinário por *Escherichia*, pielonefrite, cistite.

^c Pneumonia inclui pneumonia em COVID-19, pneumonia, aspergilose broncopulmonar, infecção do trato respiratório inferior, pneumonia em organização.

^d A diarreia inclui diarreia e diarreia hemorrágica.

^e A dor abdominal inclui dor abdominal, dor abdominal superior, desconforto abdominal.

^f Hematomas incluem contusão, equimoses, tendência aumentada para hematomas, contusão pós-procedimento.

^g Erupção cutânea inclui erupção cutânea, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea pruriginosa, dermatite, dermatite alérgica, dermatite atópica, dermatite de contato, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, eritema, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea papular, dermatite seborreica.

^h Dor musculoesquelética inclui dor nas costas, artralgia, dor musculoesquelética, mialgia, dor nas extremidades, dor musculoesquelética no peito, dor nos ossos, desconforto musculoesquelético, dor no pescoço.

ⁱ Hemorragia inclui epistaxe, hematúria, hemorragia hemorroidária, hematoma, hemoptise, hemorragia conjuntival, diarreia hemorrágica, hemorragia do trato urinário, hemorragia bucal, hematoma pulmonar, hematoma subcutâneo, sangramento gengival, melena, hemorragia gastrointestinal superior.

^j Fadiga inclui fadiga, letargia, astenia.

^k Tosse inclui tosse e tosse produtiva.

As reações adversas clinicamente relevantes em <10% dos doentes que receberam BRUKINSA[®] incluíram neuropatia periférica, doenças malignas secundárias primárias, tonturas, edema, cefaleia, petéquias, púrpura e fibrilação ou flutter atrial.

Tabela 4: Reações adversas em pacientes tratados com zanubrutinibe

Sistema Órgão	Frequência (todos os graus)	Porcentagem de pacientes (N = 118)	
		Todos os graus (%)	Grau 3 ou Superior (%)
Infecções e infestações	Infecções do trato respiratório superior ^a	39	0
	Pneumonia ^b	15	10 ^c
	Infecção do trato urinário	11	0,8
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Irritação na pele ^d	36	0
	Hematomas ^e	14	0
Problemas gastrointestinais	Diarreia	23	0,8
	Constipação	13	0
Problemas vasculares	Hipertensão	12	3,4
	Hemorragia ^f	11	3,4 ^e
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Dor musculoesquelética ^g	14	3,4
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Tosse	12	0

^a Infecção do trato respiratório superior inclui infecção do trato respiratório superior, infecção viral do trato respiratório superior.

^b Pneumonia inclui pneumonia, pneumonia fúngica, pneumonia criptocócica, pneumonia estreptocócica, pneumonia atípica, infecção pulmonar, infecção do trato respiratório inferior, infecção bacteriana do trato respiratório inferior, infecção viral do trato respiratório inferior.

^c Inclui reação adversa fatal.

^d Erupção inclui todos os termos contendo erupção.

^e Contusão inclui todos os termos relacionados contendo contusão e equimose.

^f Hemorragia inclui todos os termos relacionados contendo hemorragia, hematoma.

^g Dor musculoesquelética inclui dor musculoesquelética, desconforto musculoesquelético, mialgia, dor nas costas, artralgia, artrite.

Tabela 5: Reações adversas em ≥10% de pacientes com LLC/LLP não tratada anteriormente sem deleção do 17p em SEQUOIA

Classe de Sistema de Órgãos Termo preferido	LLC/LLP sem exclusão de 17p				
	BRUKINSA® (N=240)			Bendamustina + Rituximabe (N=227)	
	Frequência (todos os graus)	Todos os Graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)	Todos os Graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo					
Dor musculoesquelética ^a	Muito Comum	33	1,7	17	0,4
Infecções e infestações					
Infecção do trato respiratório superior ^b	Muito Comum	28	1,3	15	0,9
Pneumonia ^c	Muito Comum	13*	5	8 [†]	4
Distúrbios vasculares					
Hemorragia ^d	Muito Comum	27*	4	4	0,4
Hipertensão ^e	Muito Comum	14	7	5	2,6
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo					
Erupção cutânea ^f	Muito Comum	24	1,3	30	5
Hematomas ^g	Muito Comum	24	0	2,6	0
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino					
Tosse ^e	Muito Comum	15	0	10	0
Problemas gastrointestinais					
Diarreia	Muito Comum	14	0,8	12 [†]	0,9
Constipação	Muito Comum	10	0,4	18	0,0
Náusea	Muito Comum	10	0	33	1,3
Distúrbios gerais					
Fadiga ^h	Muito Comum	14	1,3	21	1,8
Neoplasias					
Segunda malignidade primária ⁱ	Muito Comum	13*	6	1,3	0,4
Distúrbios do sistema nervoso					

Classe de Sistema de Órgãos Termo preferido	LLC/LLP sem exclusão de 17p				
	BRUKINSA® (N=240)			Bendamustina + Rituximabe (N=227)	
	Frequência (todos os graus)	Todos os Graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)	Todos os Graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)
Dor de cabeça ^c	Muito Comum	12	0	8	0
Tontura ^j	Muito Comum	11	0,8	5	0

* Inclui 3 resultados fatais.

† Inclui 2 resultados fatais.

^a Dor musculoesquelética: dor musculoesquelética, artralgia, dor nas costas, dor nas extremidades, mialgia, dor no pescoço, dor na coluna, desconforto musculoesquelético, dor óssea.

^b Infecção do trato respiratório superior: infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite, rinite, faringite, congestão do trato respiratório superior, laringite, amigdalite e inflamação do trato respiratório superior e termos relacionados.

^c Pneumonia: pneumonia, pneumonia por COVID-19, infecção do trato respiratório inferior, infiltração pulmonar e termos relacionados, incluindo tipos específicos de infecção.

^d Hemorragia: todos os termos contendo hematoma, hemorragia, hemorrágico e termos relacionados indicativos de sangramento.

^e Inclui vários termos semelhantes de reações adversas.

^f Erupção cutânea: Erupção cutânea, dermatite, erupção medicamentosa e termos relacionados.

^g Hematomas: todos os termos que contêm hematomas, hematomas, contusões ou equimoses.

^h Fadiga: fadiga, astenia e letargia

ⁱ Segunda malignidade primária: inclui câncer de pele não melanoma, tumores sólidos malignos (incluindo pulmão, renal, genitourinário, mama, ovário e retal) e leucemia mieloide crônica.

^j Tontura: tontura e vertigem.

Outras reações adversas clinicamente significativas que ocorreram em <10% dos pacientes tratados de BRUKINSA® nesta coorte incluíram COVID-19 (9%), edema (8%), dor abdominal (8%), infecção do trato urinário (7%) e fibrilação atrial ou vibração (3,3%).

Tabela 6: Reações adversas em $\geq 10\%$ dos pacientes com LLC/LLP não tratados anteriormente e deleção do 17p em SEQUOIA

Classe de Sistema de Órgãos Termo preferido	LLC/LLP com deleção de 17p		
	BRUKINSA® (N=111)		
	Frequência (todos os graus)	Todos os Graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)
Infecções e infestações			
Infecção do trato respiratório superior ^a	Muito Comum	38	0
Pneumonia ^b	Muito Comum	20*	8
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo			
Dor musculoesquelética ^c	Muito Comum	38	2,7
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo			
Erupção cutânea ^d	Muito Comum	28	0
Contusões ^e	Muito Comum	26	0,9
Distúrbios vasculares			
Hemorragia ^f	Muito Comum	28	4,5
Hipertensão ^g	Muito Comum	11	5,4
Neoplasias			
Segunda malignidade primária ^h	Muito Comum	22 [†]	6
Problemas gastrointestinais			
Diarreia	Muito Comum	18	0,9
Náusea	Muito Comum	16	0
Constipação	Muito Comum	15	0
Dor abdominal ^g	Muito Comum	12	1,8
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			
Tosse ^g	Muito Comum	18	0
Dispneia ^g	Muito Comum	13	0
Distúrbios gerais e condições do local de administração			
Fadiga ⁱ	Muito Comum	14	0,9
Distúrbios do sistema nervoso			
Dor de cabeça	Muito Comum	11	1,8

* Inclui 1 resultado fatal.

[†] Inclui câncer de pele não melanoma em 13%.

^a Infecção do trato respiratório superior: infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite, rinite, faringite, congestão do trato respiratório superior, inflamação do trato respiratório superior, infecção viral do trato respiratório superior e termos relacionados.

^b Pneumonia: pneumonia, pneumonia por COVID-19, infecção do trato respiratório inferior e termos relacionados, incluindo tipos específicos de infecção.

^c Dor musculoesquelética: dor musculoesquelética, artralgia, dor nas costas, dor nas extremidades, mialgia, dor no pescoço, dor nos ossos.

^d Erupção cutânea: Erupção cutânea, dermatite, erupção cutânea tóxica e termos relacionados.

^e Contusão: todos os termos contendo escoriação, hematoma, contusão ou equimose..

^f Hemorragia: todos os termos contendo hematoma, hemorragia, hemorrágico e termos relacionados indicativos de sangramento.

^g Inclui vários termos semelhantes de reações adversas.

^h Segunda malignidade primária: inclui câncer de pele não melanoma, tumores sólidos malignos (incluindo

bexiga, pulmão, renal, mama, próstata, ovário, pelve e ureter) e melanoma maligno.

ⁱ Fadiga: fadiga, astenia e letargia.

As reações adversas clinicamente significativas que ocorreram em < 10% dos usuários de BRUKINSA[®] nessa coorte incluíram infecção do trato urinário (8%), edema (7%), fibrilação ou flutter atrial (4,5%) e COVID-19 (3,6%).

Tabela 7: Reações adversas em ≥10% dos pacientes com LLC/LLP recidivante ou refratária que receberam BRUKINSA[®] em ALPINE

Classe de Sistema de Órgãos Termo preferido	BRUKINSA [®] (N=324)			Ibrutinibe (N=324)	
	Frequência (todos os graus)	Todos os Graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)	Todos os Graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)
Infecções e infestações					
Infecção do trato respiratório superior ^a	Muito Comum	27	1,2	22	1,2
Pneumonia ^b	Muito Comum	18*	9	19 [†]	11
COVID-19:	Muito Comum	14*	7	10 [†]	4,6
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo					
Dor musculoesquelética ^d	Muito Comum	26	0,6	28	0,6
Distúrbios vasculares					
Hemorragia ^c	Muito Comum	24*	2,5	26 [†]	3,7
Hipertensão ^f	Muito Comum	19	13	20	13
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo					
Erupção cutânea ^g	Muito Comum	20	1,2	21	0,9
Hematomas ^h	Muito Comum	16	0	14	0
Problemas gastrointestinais					
Diarreia	Muito Comum	14	1,5	22	0,9
Distúrbios gerais					
Fadiga ⁱ	Muito Comum	13	0,9	14	0,9
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino					
Tosse ^f	Muito Comum	11	0,3	11	0
Distúrbios do sistema nervoso					
Tontura ^f	Muito Comum	10	0	7	0

* Inclui desfechos fatais: pneumonia (9 pacientes), COVID-19 (8 pacientes) e hemorragia (1 paciente).

[†] Inclui desfechos fatais: pneumonia (10 pacientes), COVID-19 (9 pacientes) e hemorragia (2 pacientes).

^a Infecção do trato respiratório superior: infecção do trato respiratório superior, sinusite, faringite, rinite, nasofaringite, laringite, amigdalite e termos relacionados.

- ^b Pneumonia: Pneumonia, pneumonia por COVID-19, infecção do trato respiratório inferior, infiltração pulmonar e termos relacionados, incluindo tipos específicos de infecção.
- ^c COVID-19: COVID-19, pneumonia COVID-19, síndrome pós-aguda de COVID-19, teste SARS-CoV-2 positivo.
- ^d Dor musculoesquelética: dor musculoesquelética, artralgia, dor nas costas, dor nas extremidades, mialgia, dor no pescoço, dor na coluna, dor nos ossos e desconforto musculoesquelético.
- ^e Hemorragia: todos os termos contendo hematoma, hemorragia, hemorrágico e termos relacionados indicativos de sangramento.
- ^f Inclui vários termos semelhantes de reações adversas.
- ^g Erupção cutânea: Erupção cutânea, dermatite e termos relacionados.
- ^h Contusão: todos os termos contendo contusão, hematoma, contusão ou equimose.
- ⁱ Fadiga: astenia, fadiga, letargia.

Reações adversas clinicamente relevantes em < 10% dos pacientes que receberam BRUKINSA[®] incluíram infecção do trato urinário (9%), arritmias supraventriculares (9%), incluindo fibrilação ou flutter atrial (4,6%), dor abdominal (8%), dor de cabeça (8%), prurido (6,2%), constipação (5,9%) e edema (4,6%).

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 à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTA?

Converse com seu médico se você tomou mais cápsulas do que deveria.
O seu médico irá estabelecer o melhor tratamento possível para tratar a superdose.

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

Registro nº: 1.8642.0001

Registrado por:

BeiGene Brasil Ltda.
Estrada da Lagoinha, 501 – Bloco 1
Lagoa – Vargem Grande Paulista - SP
CNPJ nº 30.763.301/0001-38

Importado por:

BeiGene Brasil Ltda.
Av. Doutor Antônio João Abdalla, 260 - Bloco 400, aberturas 9 a 20
Cajamar - São Paulo - SP
CNPJ nº 30.763.301/0002-19

SAC 0800 047 4711

Produzido por:

Catalent CTS, LLC
Kansas City, MO - EUA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Histórico de Alteração da 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/10/2023	1067357/23-8	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	03/07/2023	0678033/23-4	11200- MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Operação Comercial)	24/12/2023	- Dizeres Legais	VP/VPS	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120
10/04/2024	0454971/24-9	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/05/2023	0449765/23-1	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	11/03/2024	VP: - 1. Para que este medicamento é indicado? - 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: - 1. Indicações - 2. Resultados de eficácia - 8. Posologia e modo de usar - 9. Reações adversas	VP/VPS	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120
02/05/2024	0580987/24-8	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/05/2024	0580987/24-8	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/05/2024	Correção ortográfica e erros de digitação.	VP/VPS	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120

21/06/2024		10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/06/2024		10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/06/2024	Alteração de segurança	VP/VPS	80 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 120
------------	--	---	------------	--	---	------------	---------------------------	--------	--