

Padcev[®]
enfortumabe vedotina

Pó liofilizado para solução injetável
20 mg e 30 mg

PADCEV®

enfortumabe vedotina

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável.

PADCEV® (enfortumabe vedotina) é apresentado em frasco-ampola de dose única que contém 20 mg ou 30 mg de enfortumabe vedotina.

USO INTRAVENOSO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de dose única de PADCEV® (enfortumabe vedotina) contém 20 mg ou 30 mg de enfortumabe vedotina. Após a reconstituição, cada mL contém 10 mg de enfortumabe vedotina.

enfortumabe vedotina..... 20 mg

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, trealose di-hidratada e polissorbato 20.

enfortumabe vedotina..... 30 mg

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, trealose di-hidratada e polissorbato 20.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

- Salve esta bula. Talvez você precise lê-la novamente.
- Se você tiver alguma dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi prescrito para você.
- Se você sentir qualquer efeito indesejado, fale com seu médico ou farmacêutico. Isto inclui possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

Se o seu médico prescrever PADCEV® em combinação com pembrolizumabe, leia também o folheto do pembrolizumabe para obter informações importantes sobre o pembrolizumabe.

1. PARA O QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

PADCEV® é um medicamento de prescrição usado para tratar adultos com câncer de bexiga e cânceres do trato urinário (pélvis renal, ureter ou uretra) que se espalhou ou não pode ser removido por cirurgia.

PADCEV®, em associação com pembrolizumabe, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático (mUC).

PADCEV® como agente único, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial

localmente avançado ou metastático (mUC) que:

- tiver recebido anteriormente um medicamento imunoterápico e quimioterápico que contenha platina, ou
- não conseguir receber uma quimioterapia que contenha o medicamento cisplatina e se você já tiver recebido uma ou mais terapias prévias

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PADCEV[®] contém a substância ativa enfortumabe vedotina, um agente anticancerígeno que consiste em um anticorpo monoclonal ligado a uma substância destinada a destruir células cancerígenas. Esta substância é levada às células cancerígenas pelo anticorpo monoclonal, uma proteína que reconhece determinadas células cancerígenas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?

PADCEV[®] é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao enfortumabe vedotina ou qualquer um dos componentes presentes em sua formulação.

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

PADCEV[®] pode causar algumas reações adversas graves, e você precisará informar seu médico imediatamente se experimentar alguma das reações graves descritas no item "Quais os males que este medicamento pode me causar?"

Informe seu médico se você sentir algum dos sintomas abaixo, assim poderá ajustar a dose ou descontinuar a medicação:

- reações cutâneas (lesões alvo que parecem anéis; erupção cutânea ou coceira que continua a piorar; bolhas ou descamação da pele; feridas ou úlceras dolorosas na boca ou nariz, garganta ou área genital; febre ou sintomas semelhantes aos da gripe; linfonodos inchados)
- hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue, verificado por exames de sangue)
- pneumonite/doença pulmonar intersticial (DPI) (febre, tosse, calafrios e falta de ar)
- neuropatia periférica (uma condição que pode envolver fraqueza, dormência e dor devido a lesões nos nervos, geralmente nas mãos e nos pés)
- doenças oculares
- sintomas no local onde o medicamento é administrado
- danos ao feto

Uso em idosos e outros grupos de risco

Seu médico fará ajustes de dose, se necessário.

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética de enfortumabe vedotina com base na idade (24 a 90 anos), sexo ou raça/etnia (caucasiana, asiática, negra ou outras).

Interação com outros medicamentos

Há interação de PADCEV[®] com outros tipos de medicamentos, como cetoconazol, rifampicina; informe seu médico caso esteja fazendo uso de qualquer outro medicamento para que ele possa avaliar. Você será cuidadosamente monitorado quanto a reações adversas ao utilizar PADCEV[®] junto com inibidores potentes de CYP3A4.

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

Categoria de risco de gravidez: C

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou de cirurgião dentista.

Gestação

Enfortumabe vedotina pode prejudicar o feto, conforme achados em estudos com animais. Você deve ser aconselhada pelo seu médico sobre o possível risco ao feto.

Lactação

Não há informações a respeito da presença de enfortumabe vedotina no leite materno humano, efeitos sobre o bebê ou efeitos na produção de leite. Não se recomenda a amamentação durante o tratamento com enfortumabe vedotina e por, no mínimo, 3 semanas após a última dose.

Infertilidade

Homens

Com base nos achados de estudos com animais, PADCEV® pode comprometer a fertilidade masculina.

Teste de gravidez

Os testes de gravidez são recomendados para mulheres férteis antes de iniciar o tratamento com enfortumabe vedotina.

Contraceção

Caso seja mulher e esteja em idade fértil, você deverá ser aconselhada pelo seu médico a usar métodos de contraceção eficazes durante o tratamento com enfortumabe vedotina e por, pelo menos, 2 meses após a última dose de enfortumabe vedotina.

Caso seja homem e esteja em idade fértil, deverá ser aconselhado pelo seu médico a usar métodos de contraceção eficazes durante o tratamento com enfortumabe vedotina e por, pelo menos, 4 meses após a última dose de enfortumabe vedotina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Nenhum estudo foi realizado com enfortumabe vedotina sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas.

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

PADCEV® (enfortumabe vedotina) apresenta prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação e deve ser armazenado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Manter o frasco em sua embalagem original. Não congelar. Não agitar.

Após a reconstituição, o medicamento deve ser mantido refrigerado entre 2°C e 8°C por 24 horas.

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: pó liofilizado estéril, sem conservantes, branco a esbranquiçado para reconstituição para infusão intravenosa. Uma vez reconstituída, a solução deve ser clara a levemente opalescente, incolor a amarelo claro e sem partículas visíveis.

Não administrar se for observada a presença de partículas ou descoloração.

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?

O PADCEV® (enfortumabe vedotina) é administrado sob a supervisão de um profissional com experiência na administração deste tipo de tratamento. Você receberá o PADCEV® durante períodos de tempo chamados ciclos. É administrado em uma veia durante 30 minutos nos dias 1, 8 e 15 de um ciclo de 28 dias até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável, se administrado isoladamente; e quando administrado em combinação com pembrolizumabe, será nos dias 1 e 8 de um ciclo de 21 dias. Seu médico decidirá quantos ciclos de tratamento você precisa e poderá solicitar exames de sangue regularmente durante o tratamento com PADCEV®.

A dose deste medicamento depende do seu peso corporal. A dose inicial habitual deste medicamento é de 1,25 mg para cada quilograma de seu peso (até um máximo de 125 mg para os pacientes ≥ 100 kg).

Se você apresentar sintomas de reações cutâneas, hiperglicemia (aumento de açúcar no sangue detectado por exames de sangue), pneumonite/doença pulmonar intersticial (DPI), neuropatia periférica (uma condição que pode envolver fraqueza, dormência e dor devido a lesões nos nervos, geralmente nas mãos e nos pés), toxicidade hematológica ou qualquer outra toxicidade, seu médico poderá reduzir a dose.

Populações Especiais

Crianças

A segurança e eficácia do enfortumabe vedotina não foram estabelecidas em crianças.

Pacientes com insuficiência renal

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave.

Pacientes com insuficiência hepática

Seu médico avaliará o risco-benefício do uso do PADCEV® se você apresentar insuficiência hepática moderada ou grave. Seu médico deverá evitar administrar PADCEV® se você apresentar insuficiência hepática moderada ou grave. Nenhum ajuste inicial da dose é necessário ao administrar PADCEV® a pacientes com insuficiência hepática leve.

Método de administração

O profissional de saúde saberá como preparar este medicamento.

Incompatibilidade

PADCEV® (enfortumabe vedotina) não deve ser administrado junto com outros medicamentos por meio da mesma linha de infusão.

Siga as instruções de seu médico, respeitando sempre o horário, 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?

Dose omitida

Se você não comparecer a uma consulta para receber uma dose de PADCEV® (enfortumabe vedotina), agende outra visita imediatamente. Para que o tratamento seja completamente eficaz, é muito importante não perder nenhuma dose.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento com PADCEV® (enfortumabe vedotina) a menos que você tenha consultado seu médico, uma vez que a descontinuação do tratamento pode impedir que o medicamento produza efeito.

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, o PADCEV® (enfortumabe vedotina) pode causar reações adversas, embora elas não ocorram em todos os pacientes.

Os efeitos adversos mais comuns ($\geq 20\%$) de PADCEV® em combinação com pembrolizumabe incluem:

- alterações nos testes de função hepática e renal;
- erupção cutânea;
- aumento de açúcar (glicose) no sangue
- dormência ou formigamento nas mãos ou pés;
- aumento da lipase (um exame de sangue feito para verificar o pâncreas)
- diminuição da contagem de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e contagem de plaquetas
- cansaço;
- diminuição de sódio, fosfato e proteína (albumina) no sangue
- coceira;
- diarreia;
- queda de cabelo;
- diminuição do peso;
- diminuição do apetite;
- aumento de ácido úrico no sangue
- aumento ou diminuição de potássio no sangue
- olho seco
- náusea;
- constipação
- alteração no paladar;
- infecção do trato urinário

Os efeitos adversos mais comuns ($\geq 20\%$) de PADCEV® quando usado como agente único incluem:

- aumento de açúcar (glicose) no sangue.
- alterações nos testes de função hepática e renal;
- erupção cutânea;
- cansaço;
- dormência ou formigamento nas mãos ou pés;

- diminuição de proteínas (albumina), sódio e fosfato no sangue
- diminuição da contagem de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas;
- queda de cabelo;
- diminuição do apetite;
- diarreia;
- náusea;
- coceira;
- aumento do ácido úrico no sangue;
- alteração no paladar;
- aumento da lipase (um exame de sangue feito para verificar o pâncreas);
- diminuição do peso;
- pele seca.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-comercialização do PADCEV[®]. Como estas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com confiabilidade sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Reações da pele e do tecido subcutâneo (pele): necrose epidérmica, distúrbio de pigmentação, descoloração da pele, hiperpigmentação da pele, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, consultar o item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

Reações do sistema sanguíneo e linfático: neutropenia (baixa contagem de um tipo de glóbulo branco), neutropenia febril e diminuição da contagem de neutrófilos.

Imunogenicidade

Tal como acontece com todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial para imunogenicidade. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. Além disso, a incidência observada de positividade de anticorpos (incluindo anticorpos neutralizantes) num ensaio pode ser influenciada por vários fatores, incluindo metodologia do ensaio, manuseamento da amostra, momento da colheita da amostra, medicamentos concomitantes e doença subjacente. Por estas razões, a comparação da incidência de anticorpos nos ensaios descritos abaixo com a incidência de anticorpos noutros ensaios ou outros produtos enfortumabe vedotina pode ser enganosa.

Nos períodos de tratamento de 0,3 a 55,7 meses com amostragem de ADA (anticorpo anti-droga) em oito estudos clínicos de PADCEV[®] 1,25 mg/kg como agente único e em combinação com pembrolizumabe em pacientes com câncer urotelial localmente avançado ou metastático, a incidência de formação de anticorpos anti-enfortumabe vedotina emergentes do tratamento foi de 3,5% [24 do total de 681 pacientes tratados com PADCEV[®] que foram testados para ADA] e a incidência de ADA emergente do tratamento contra enfortumabe vedotina foi de 3,0% [14 de 466 pacientes tratados com PADCEV[®] no total que foram testados para ADA]. A incidência de formação de anticorpos anti-enfortumabe emergentes do tratamento foi consistente quando avaliada após a administração de PADCEV[®] como agente único e em combinação com pembrolizumabe.

Devido à baixa ocorrência de ADA, o efeito destes anticorpos na farmacocinética, farmacodinâmica, segurança e/ou eficácia do PADCEV[®] é desconhecido.

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?

Não há antídoto conhecido para a superdosagem de PADCEV[®] (enfortumabe vedotina). No caso de uma superdosagem, você será monitorado quanto a reações adversas, devendo os tratamentos de suporte serem administrados conforme apropriado.

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: 1.2214.0119

Produzido por:

Baxter Oncology GmbH
Halle/Westfalen - Alemanha

Importado e Registrado por:

Adium S.A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias,
3400
Pindamonhangaba- SP
CNPJ nº 55.980.684/0001-27

SAC 0800 016 6575

www.adium.com.br

Venda sob prescrição

Uso restrito a estabelecimentos de saúde



VP0025/15

Histórico de Alteração da Bula²⁰

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 ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
24/10/2024	NA	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD
24/07/2024	1010973240	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD
15/07/2024	0960448/24-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	23/02/2024	0214948/24-6	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	15/07/2024	INDICAÇÕES RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS INFORMAÇÕES AO PACIENTE PARA O QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD

							PODE CAUSAR?	ME	
01/11/2023	1199343/23-4	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	20/02/2023	0173774/23-1	11967 - PRODUTO S BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	30/10/2023	INDICAÇÕES RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS PARA O QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD
01/09/2023	0930927/23-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	09/12/2022	5036597/22-5	11958 - PRODUTO S BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado - Moderada	14/08/2023	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD
07/02/2023	0127424/23-7	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de	07/02/2023	0127424/23-7	PRODUTO BIOLÓGICO -	07/02/2023	3. Características farmacológicas 5. Advertências e	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV

		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.			Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.		Precauções 8. Posologia e Modo de usar 4. O que devo saber antes de usar este medicamento		CT FA VD
10/01/2023	0027153231	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	10/01/2023	0027153231	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	10/01/2023	DIZERES LEGAIS	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD
19/08/2022	4578280225	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	19/08/2022	4578280225	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	19/08/2022	5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de usar	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD
10/06/2022	4284659227	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	09/03/2021	0918722/21-7	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	23/05/2022	SUBMISSÃO INICIAL	VPS / VP	20 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD 30 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD

²⁰ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

²¹ Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- APRESENTAÇÕES
- COMPOSIÇÃO
- PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?



- COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- CONTRA-INDICAÇÕES
- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS

²² Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

²³ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.