



BRUKINSA[®]
(zanubrutinibe)

Adium S.A.

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:

zanubrutinibe 80 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).

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).

- 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 (vide item 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 informar 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.

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 dura 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 duras inteiras com água.

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

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 ($\geq 10\%$) 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 musculoesqueléticos 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, torácicas e do mediastino	Muito comum	Tosse	16	0	18	0
		Dispneia	14	0	7	0
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 pós-lesional, hemorragia anal hemorragia, 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

Sistema corporal	Frequência (todos os graus)	Reações Adversas	BRUKINSA® (N=88)	
			Todos os graus (%)	Grau 3 ou 4 (%)
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.

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 DESTE MEDICAMENTO?

Converse com seu médico se você tomou mais cápsulas duras 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

MS n°: 1.2214.0116
Farm. Resp.: Marcia da Costa Pereira
CRF-SP n°: 32.700

Fabricado por:

Catalent CTS, LLC
Kansas City, MO - EUA

Embalado por:

AndersonBrecon Inc.
Rockford, IL
(embalagem primária e secundária)
Ou
Adium Pharma
Montevideu – Uruguai
(embalagem secundária)

Importado por:

Adium S.A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3.400
Pindamonhangaba - SP
CNPJ n° 55.980.684/0001-27

SAC 0800 016 6575
www.adium.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 07/08/2023.

BRUKINSA[®] é uma marca registrada de propriedade da BeiGene, Ltd.

© BeiGene, Ltd. 2021



VP 0002/04

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
13/10/2021	4042897/21-5	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/09/2021	3542513/21-0	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	08/09/2021	SUBMISSÃO INICIAL	VP 0002/01	80 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
18/11/2022	4953907/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/12/2021	7758017/21-6 7778859/21-1	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	24/10/2022	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP 0002/02	80 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
09/01/2023	0022338/23-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	09/01/2023	DIZERES LEGAIS	VP 0002/03	80 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
04/09/2023		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –	31/03/2023	0323254/23-9	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	07/08/2023	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP 0002/04	80 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120

		publicação no Bulário RDC 60/12							

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
- CONTRAINDICAÇÕES
- 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.