

SARCLISA
(isatuximabe)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Solução para diluição para infusão
20 mg/mL

SARCLISA®

isatuximabe

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão 100 mg/5 mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 5 mL

Solução para diluição para infusão 500 mg/25 mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 25 mL

USO INTRAVENOSO (IV)**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução para diluição para infusão contém 20 mg de isatuximabe.

Excipientes: sacarose, histidina, cloridrato de histidina monoidratado, polissorbato 80 e água para injetáveis.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

SARCLISA é indicado para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo (um tipo de câncer da medula óssea). SARCLISA é utilizado juntamente com pomalidomida e dexametasona por pacientes com mieloma múltiplo recidivado e refratário que receberam pelo menos duas terapias anteriores, incluindo lenalidomida e um inibidor de proteassoma, e demonstraram progressão da doença na última terapia.

SARCLISA é também utilizado juntamente com carfilzomibe e dexametasona por pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam pelo menos uma terapia anterior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O SARCLISA é um medicamento anticâncer que contém a substância ativa isatuximabe. O isatuximabe é um anticorpo monoclonal (proteínas que reconhecem e se ligam às proteínas específicas do corpo) que se liga a um epítipo extracelular específico do receptor CD38 e desencadeia vários mecanismos que levam à morte de células tumorais que expressam CD38.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes alérgicos ao isatuximabe ou a qualquer outro componente da formulação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**Advertências e precauções****Reações à infusão**

Reações à infusão podem ocorrer durante ou após a infusão com SARCLISA no dia da infusão, e podem ser graves, incluindo reações anafiláticas (reações alérgicas graves). Informe imediatamente o seu médico se tiver sintomas de reação à infusão durante ou após a infusão de SARCLISA.

Os sintomas mais comuns incluem dispneia (falta de ar), tosse, calafrios, náusea, vômito e congestão nasal (nariz entupido).

Os sinais e sintomas graves mais comuns incluem hipertensão (pressão alta), dispneia e broncoespasmo (vide item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Interferência no teste sorológico (teste indireto de antiglobulina)

SARCLISA se liga ao CD38 nas células vermelhas do sangue (CVS) e pode resultar em um teste de antiglobulina indireta falso positivo (teste indireto de Coombs).

Para evitar possíveis problemas com a transfusão de sangue, você deve realizar exames de tipo sanguíneo e de triagem antes da primeira infusão com SARCLISA.

Neutropenia (diminuição do número de glóbulos brancos do sangue)

SARCLISA pode diminuir o número de seus glóbulos brancos, importantes no combate a infecções. Informe imediatamente o seu médico se tiver febre. Seu médico verificará a contagem de células sanguíneas durante o tratamento com SARCLISA. Seu médico pode prescrever um medicamento antibacteriano ou antiviral (por exemplo, para herpes zoster) para ajudar a

prevenir infecções ou um medicamento para ajudar a aumentar a contagem de glóbulos brancos durante o tratamento com SARCLISA.

Interferência com testes laboratorial e diagnóstico

Interferência nos testes sorológicos

Como a proteína CD38 é expressa na superfície de células vermelhas do sangue, SARCLISA, um anticorpo anti-CD38, pode interferir nos testes sorológicos do banco de sangue com possíveis reações falso positivas em testes indiretos de antiglobulina (testes indiretos de Coombs), testes de detecção (triagem) de anticorpos, painéis de identificação de anticorpos e combinações cruzadas de globulina anti-humano (GAH) em pacientes tratados com SARCLISA.

Interferência nos testes de eletroforese e imunofixação de proteínas séricas

SARCLISA pode ser detectada eventualmente por ensaios de eletroforese de proteínas séricas (EPS) e imunofixação (EFI) usados para o monitoramento da proteína M e pode interferir na classificação precisa da resposta.

Gravidez e lactação

Informe o seu médico se você está grávida ou planejando engravidar, ou se você está amamentando.

O uso de SARCLISA em mulheres grávidas não é recomendado.

Com base em seu mecanismo de ação, SARCLISA pode causar danos fetais quando administrado a uma mulher grávida. SARCLISA pode causar redução de células imunes fetais (CD38-positiva) e diminuição da densidade óssea.

A administração de vacinas vivas a recém-nascidos e bebês expostos ao SARCLISA no útero deve ser adiada até que uma avaliação hematológica seja realizada.

A combinação de SARCLISA com pomalidomida é contraindicada em mulheres grávidas, pois a pomalidomida pode causar defeitos congênitos e morte do feto. Consulte as informações de prescrição da pomalidomida sobre o uso durante a gravidez. Para outros medicamentos administrados com SARCLISA, consulte as respectivas informações de bulas atuais.

Não há dados disponíveis sobre a presença de SARCLISA no leite humano, na produção de leite ou os efeitos sobre o bebê amamentado. O uso de SARCLISA em mulheres que amamentam não é recomendado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Fertilidade

Mulheres que estão utilizando SARCLISA e podem engravidar devem usar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e por pelo menos 5 meses após a última dose de SARCLISA.

Risco de novo câncer

Você deve ser monitorado pelo seu médico quanto ao risco de desenvolvimento de um novo câncer durante o tratamento com SARCLISA quando administrado com pomalidomida e dexametasona ou com carfilzomibe e dexametasona.

Problemas cardíacos

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de usar SARCLISA em combinação com carfilzomibe e dexametasona se tem problemas cardíacos ou se alguma vez tomou algum medicamento para o coração. Contate seu médico ou enfermeiro imediatamente se sentir qualquer dificuldade em respirar, tosse ou inchaço nas pernas.

Síndrome da lise tumoral

Pode ocorrer uma rápida decomposição das células cancerosas (síndrome da lise tumoral). Os sintomas podem incluir batimentos cardíacos irregulares, convulsões, confusão, câibras musculares ou diminuição do débito urinário. Entre em contato com seu médico imediatamente se você apresentar algum desses sintomas.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Com base nas reações adversas relatadas, não se espera que SARCLISA influencie a capacidade de dirigir e utilizar máquinas. No entanto, foram relatadas fadiga e tontura em pacientes que tomam SARCLISA e isso deve ser levado em consideração ao dirigir ou utilizar máquinas.

Atenção diabéticos: este medicamento contém açúcar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

SARCLISA não tem impacto sobre a farmacocinética de pomalidomida ou carfilzomibe, ou vice-versa.

Informe ao seu médico 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?

Este medicamento deve ser mantido sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Proteger da luz. Não congelar. Não agitar.

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.

Após preparado manter entre 2°C e 8°C por até 48 horas, seguidas por 8 horas (incluindo o tempo de infusão) à temperatura ambiente (Entre 15°C e 25°C).

Características do medicamento

Este medicamento apresenta-se como uma solução incolor a levemente amarela, essencialmente livre de partículas visíveis.

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 SARCLISA é de 10 mg/kg de peso corpóreo administrada por infusão (gota a gota) em uma veia (intravenosa) em combinação com pomalidomida e dexametasona ou em combinação com carfilzomibe e dexametasona.

SARCLISA é utilizado em ciclos de tratamento de 28 dias (4 semanas) juntamente com pomalidomida e dexametasona ou com carfilzomibe e dexametasona.

No Ciclo 1: SARCLISA é administrado semanalmente nos dias 1, 8, 15 e 22.

No Ciclo 2 e posteriores: SARCLISA é administrado a cada 2 semanas no dia 1 e 15.

Pré-medicação

A pré-medicação deve ser usada antes da infusão de SARCLISA com os seguintes medicamentos para reduzir o risco e a gravidade das reações à infusão (RIs):

- Dexametasona 40 mg via oral ou IV (ou 20 mg via oral ou IV em pacientes com idade \geq 75 anos): quando administrado em combinação com SARCLISA e pomalidomida.
- Dexametasona 20 mg (IV nos dias de infusão de SARCLISA e/ou carfilzomibe, e via oral nos demais dias): quando administrado em combinação com SARCLISA e carfilzomibe.
- Paracetamol 650 mg a 1000 mg via oral (ou equivalente).
- Difenidramina 25 mg a 50 mg IV ou via oral (ou equivalente [por exemplo, cetirizina, prometazina, dexclorfeniramina]).
A via intravenosa é preferida para pelo menos as 4 primeiras infusões.

A dose acima recomendada de dexametasona (via oral ou IV) corresponde à dose total a ser administrada apenas uma vez antes da infusão, como parte da pré-medicação e como parte da terapia combinada, antes da administração de SARCLISA e pomalidomida e antes da administração de SARCLISA e carfilzomibe.

Ordem recomendada de administração da pré-medicação:

Dexametasona via oral	1) dexametasona via oral 2) paracetamol via oral 3) difenidramina (IV)
Dexametasona via IV	1) paracetamol via oral 2) difenidramina (IV) 3) dexametasona IV

Caso a dexametasona seja administrada via oral, está deverá ser usada antes das demais pré-medicações, enquanto se for via IV, deverá ser administrada logo antes de SARCLISA, porém nunca de modo concomitante.

A dexametasona administrada antes da infusão de SARCLISA corresponde à terapia combinada proposta e, portanto, esta deve ser mantida mesmo na ausência de reações à infusão nas primeiras 4 administrações de SARCLISA.

Os agentes de pré-medicação recomendados devem ser administrados 15 a 60 minutos antes do início de uma infusão de SARCLISA. Pacientes que não apresentam RI nas 4 primeiras administrações de SARCLISA podem ter sua necessidade de pré-medicação subsequente reconsiderada.

Seu médico continuará o tratamento até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

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

Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você.

Se uma dose planejada de SARCLISA for perdida, a dose deverá ser administrada o mais rápido possível e o esquema de tratamento deverá ser ajustado adequadamente, conforme orientação do seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

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

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Frequência não conhecida: não podem ser estimados com os dados disponíveis.

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os apresentem.

Reações adversas muito comuns:

- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia)
- diminuição do número de tipos de glóbulos brancos (neutrófilos ou linfócitos que são importantes no combate à infecção)
- diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia). Informe o seu médico ou enfermeiro se tiver algum hematoma ou sangramento incomum
- reações à infusão
- infecção dos pulmões (pneumonia)
- infecção das vias aéreas (como nariz, seios nasais ou garganta)
- diarreia
- bronquite
- sentir falta de ar (dispneia)
- náusea
- febre associada a uma diminuição grave do número de alguns glóbulos brancos (neutropenia febril)
- vômitos
- pressão alta (hipertensão)
- tosse
- cansaço (fadiga)
- dificuldade para dormir (insônia)
- dor nas costas

Reações adversas comuns:

- problemas cardíacos, que podem se manifestar como dificuldade para respirar, tosse ou inchaço nas pernas (insuficiência cardíaca) quando SARCLISA é administrado em combinação com carfilzomibe e dexametasona.
- arritmia cardíaca, na qual ritmo cardíaco é geralmente irregular e rápido (fibrilação atrial)
- desenvolvimento de um novo câncer (segunda malignidade primária)

- diminuição do apetite
- perda de peso
- herpes zoster

Reações adversas incomuns:

Reação alérgica séria (reação anafilática), que pode incluir erupção cutânea, coceira, dificuldade em respirar, falta de ar, inchaço de face, boca garganta ou língua, pele fria e úmida, palpitações, tonturas, fraqueza ou desmaios.

Reações de infusão

Reações de infusão (reações adversas associadas às infusões) podem ocorrer durante ou após a infusão de SARCLISA, no dia da infusão, e podem ser graves.

Infecções

A pneumonia foi a infecção grave mais comumente relatada.

Imunogenicidade

Como com todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial de imunogenicidade com SARCLISA, ou seja, o produto pode levar a uma reação imunológica, ativando o sistema de defesa do organismo contra o agente externo.

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.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Nenhum caso de sobredosagem com isatuximabe foi reportado.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

MS 1.8326.0474

Farm. Resp: Ricardo Jonsson
CRF-SP nº 40.796

Registrado e Importado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ: 10.588.595/0010-92

Fabricado por:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Frankfurt am Main - Alemanha

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



IB031122

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 12/12/2022.

Anexo B
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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/11/2021	4403608/21-3	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/01/2020	0214778/20-5	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	29/03/2021	Bula para lançamento	VP/VPS	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML 500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML
29/03/2022	1436567/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>VP:</p> <p>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?</p> <p>VPS:</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E</p>	VP/VPS	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML 500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML

							MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
11/07/2022	4409371/22-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/02/2021	0413172/21-0	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	11/07/2022	<p>VP:</p> <p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>VPS:</p> <p>1. INDICAÇÕES</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>	VP/VPS	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML 500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML

31/08/2022	4635611/22-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/01/2022	0413172/21-0	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica	11/07/2022	VP: 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? VPS: 1. INDICAÇÕES	VP VPS	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML 500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML
			04/08/2022	4509098/22-7	1913 - PRODUTO BIOLÓGICO – Aditamento	04/08/2022			
18/10/2022	4831214/22-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/10/2022	4831214/22-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/10/2022 2	VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP VPS	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML 500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML

-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	<p>VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>DIZERES LEGAIS</p>	VP VPS	<p>100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML</p> <p>500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML</p>
---	---	---	---	---	---	---	---	-----------	--