



SOLUÇÃO INJETÁVEL

5 mg/mL

 Bristol-Myers Squibb


YERVOY
ipilimumabe

APRESENTAÇÃO

YERVOY é apresentado na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa na concentração de 5 mg/mL. É apresentado em frascos para uso único de 10 mL (50 mg) e 40 mL (200 mg).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém 5 mg de ipilimumabe e os seguintes ingredientes inativos: ácido pentético, manitol, polissorbato 80, cloreto de sódio, cloridrato de tris, hidróxido de sódio (para ajuste de pH), ácido clorídrico (para ajuste de pH) e água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

YERVOY é indicado para o tratamento de melanoma (um tipo de câncer de pele) metastático (que se espalhou) ou que não pode ser removido por cirurgia em pacientes adultos que receberam terapia anterior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

YERVOY contém a substância ativa ipilimumabe, uma proteína que estimula o seu sistema imunológico a atacar e destruir células cancerosas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar YERVOY:

- Se você tem **alergia** (hipersensibilidade) ao ipilimumabe ou a qualquer outro componente de YERVOY (listados na seção **COMPOSIÇÃO**). converse com seu médico se você não tiver certeza a respeito da alergia ao ipilimumabe.

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

Tenha cuidado especial com YERVOY:

- Se você tem, ou desenvolver, qualquer uma das condições abaixo:
 - **inflamação do intestino (colite)** que pode evoluir para sangramentos ou perfuração intestinal. Sinais e sintomas da colite podem incluir diarreia (fezes líquidas, soltas ou moles), aumento do número de evacuações além do habitual, sangue nas fezes ou fezes de cor escura, dor ou sensibilidade na área do abdome, com ou sem febre.
 - **inflamação do fígado (hepatite)** que pode levar à insuficiência hepática podendo ser fatal. Sinais e sintomas de hepatite podem incluir olhos ou pele amarelados (icterícia), dor no lado direito da área do abdome, cansaço.
 - **inflamação da pele** que pode levar a reações cutâneas graves (necrólise epidérmica tóxica) podendo ser fatal. Sinais e sintomas de reação cutânea grave podem incluir erupção cutânea (*rash*) com ou sem coceira, descamação da pele, pele seca. O medicamento deve ser usado com cautela caso você tenha tido anteriormente uma reação adversa grave de pele ou sofrido risco de vida em uma terapia anterior de estímulo imune de câncer.
 - **inflamação dos nervos** que podem levar à paralisia. Os sintomas de problemas neurológicos podem incluir fraqueza muscular, dormência ou formigamento nas mãos ou pés, perda de consciência ou dificuldade de acordar.
 - **inflamação das glândulas produtoras de hormônios** (especialmente as glândulas hipófise, adrenal e tireóide) que podem afetar a forma como essas glândulas trabalham. Sinais e sintomas de que a glândula não está funcionando corretamente podem incluir dores de cabeça, visão embaçada ou dupla, fadiga, alterações comportamentais, pressão arterial baixa.
 - **inflamação dos olhos.** Sinais e sintomas podem incluir vermelhidão nos olhos, dor nos olhos, problemas de visão ou visão borrada.
 - Reação grave à infusão do medicamento.

Informe o seu médico imediatamente se tiver qualquer um destes sinais ou sintomas ou se eles se agravarem. **Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos.** Seu médico poderá lhe dar outros medicamentos a fim de evitar complicações mais graves e reduzir seus sintomas, suspender a dose seguinte de YERVOY, ou interromper o tratamento com YERVOY.

Às vezes esses sinais e sintomas aparecem **tardiamente**, podendo desenvolver-se semanas ou meses após a última dose. Antes do tratamento, seu médico irá verificar a sua saúde geral. Você também fará **exames de sangue** durante o tratamento.

Verifique com seu médico ou enfermeiro antes de usar YERVOY:

- Se você tem uma **doença auto-imune** (uma condição onde o sistema imunológico ataca as próprias células);
- Se você tem ou já teve, **infecção viral crônica do fígado**, incluindo hepatite B (HBV) ou hepatite C (HCV);
- Se você tem o **vírus da imunodeficiência humana** (HIV) ou síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).
- Se você tem um câncer nos olhos, câncer originário do sistema nervoso central (encéfalo) ou metástases cerebrais ativas (ou seja, focos de disseminação do câncer de outros órgãos para o cérebro, que estejam ativos).

Crianças

YERVOY não deve ser utilizado em crianças abaixo de 18 anos de idade até que mais informações estejam disponíveis.

Gravidez e Amamentação

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

Você não deve usar YERVOY se estiver grávida, a menos que seu médico especificamente recomende. Os efeitos de YERVOY em mulheres grávidas não são conhecidos, mas é possível que a substância ativa, ipilimumabe, possa prejudicar o feto.

- Você deve usar **contracepção eficaz** enquanto estiver sendo tratada com YERVOY se você é uma mulher que pode engravidar.
- Se engravidar enquanto estiver usando YERVOY, **avise o seu médico**.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não se sabe se ipilimumabe é excretado pelo leite materno. Entretanto, não é esperada exposição significativa de ipilimumabe para o bebê através do leite materno e nenhum efeito sobre o bebê é esperado. Pergunte ao seu médico se você pode amamentar durante ou após o tratamento com YERVOY.

Condução de veículos e operação de máquinas

Não conduza ou utilize máquinas após ter usado YERVOY, a menos que tenha certeza que você está se sentindo bem. Sentir-se cansado ou fraco é um efeito colateral muito comum de YERVOY. Isso pode afetar sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de YERVOY

Informe o seu médico se você estiver em uma dieta de sódio (dieta restrita em sal) antes de usar YERVOY. Ele contém 2,3 mg de sódio por mL de concentrado.

Interações medicamentosas

Antes de usar YERVOY, informe o seu médico:

- se você está tomando quaisquer medicamentos que suprimem o sistema imunológico, tais como corticosteroides. Estes medicamentos podem interferir no efeito de YERVOY. No entanto, uma vez que você estiver em tratamento com YERVOY, seu médico poderá lhe dar corticosteroides para reduzir os efeitos colaterais que você pode ter com YERVOY.
- se você está tomando quaisquer medicamentos que interfiram na coagulação do sangue (anticoagulantes). Estes medicamentos podem aumentar o risco de hemorragia no estômago ou no intestino, que é um efeito colateral de YERVOY.

As possíveis interações de YERVOY com exames laboratoriais estão descritas no item **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - Alterações nos resultados dos testes laboratoriais.**

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Conservar o produto sob refrigeração de 2°C a 8°C. Não congele. Proteja os frascos da luz.

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 preparo, manter sob refrigeração (2°C a 8°C) por não mais que 24 horas.

Características físicas e organolépticas

YERVOY é um líquido límpido a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido. Poucas partículas podem estar presentes.

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?

Como YERVOY é administrado?

YERVOY será administrado a você em um hospital ou clínica, sob a supervisão de um médico experiente.

Ele será administrado a você como uma infusão (gota a gota) em uma veia (via intravenosa) durante um período de 90 minutos.

A quantidade de YERVOY que será administrada a você será calculada com base em seu peso corporal. Dependendo da sua dose, um pouco ou todo o conteúdo do frasco de YERVOY pode ser diluído com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou solução injetável de glicose 50 mg/mL (5%) antes de ser usado. Mais do que um frasco pode ser necessário para obter a dose necessária.

Qual a dose administrada de YERVOY?

A dose recomendada é de 3 mg de ipilimumabe por quilo de seu peso corporal.

Você poderá ser tratado com YERVOY uma vez a cada três semanas, para um total de 4 doses. Você pode notar o aparecimento de novas lesões ou o crescimento das lesões existentes na sua pele, o que poderá ser esperado quando você está sendo tratado com YERVOY. O seu médico poderá continuar a lhe dar YERVOY para um total de 4 doses, dependendo da sua tolerância ao tratamento.

Para segurança e eficácia desta apresentação, YERVOY não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

Siga a orientação do 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?

É importante que você compareça a todas as suas consultas com seu médico para receber YERVOY. Se você perder uma consulta, pergunte ao seu médico se ou quando você deve marcar sua próxima dose.

Interromper o tratamento pode interromper o efeito do medicamento. Não interrompa o tratamento com YERVOY a menos que você tenha discutido este assunto com seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do seu médico.

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

Como todos os medicamentos, YERVOY pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os apresentem. Seu médico irá discutir isso com você e explicar os riscos e benefícios do seu tratamento.

Esteja ciente de sintomas importantes de inflamação.

YERVOY age em seu sistema imunológico e pode causar **inflamação** em partes do seu corpo.

Inflamações podem causar sérios danos ao seu corpo e algumas condições inflamatórias podem ser fatais.

Os seguintes efeitos colaterais têm sido relatados nos estudos clínicos.

Efeitos colaterais muito comuns (afetam mais de 1 paciente em 10):

- perda de apetite
- diarreia, vômito ou enjôo (náusea)
- erupção cutânea, comichão
- cansaço ou fraqueza, reação no local da injeção, febre
- dor ou sensibilidade na área do abdome

Efeitos colaterais comuns (afetam 1 a 10 pacientes em 100):

- dor no tumor
- anemia
- função diminuída da glândula tireóide, o que pode causar ganho de peso ou cansaço, função diminuída da glândula hipófise
- desidratação
- confusão
- danos aos nervos (que causam dor, fraqueza e cãibras), tontura, dor de cabeça, lentidão
- visão borrada, dor nos olhos
- pressão arterial baixa, vermelhidão temporária da face e pescoço, sensação de calor intenso com sudorese e batimento cardíaco rápido
- falta de ar, tosse
- sangramento no estômago ou intestino^a, inflamação dos intestinos (colite), constipação (prisão de ventre), azia, dor ou sensibilidade na área do abdome
- função anormal do fígado
- inflamação e vermelhidão da pele, alteração da cor da pele em manchas (vitiligo), urticária (coceira, *rash* accidentado), afinamento ou perda de cabelo, transpiração excessiva durante a noite, pele seca
- dor nos músculos e articulações, espasmos musculares
- tremores, falta de energia, inchaço, dor
- perda de peso

^a Incluindo desfecho fatal

Efeitos colaterais incomuns (afetam 1 a 10 pacientes em 1.000):

- infecção bacteriana grave do sangue (sepse, choque séptico)^a, inflamação ao redor do cérebro ou medula espinhal, inflamação do estômago e dos intestinos, inflamação da parede do intestino (causando febre, vômitos e dor de estômago), infecção do trato urinário, infecção do trato respiratório
- um conjunto de sintomas devido ao câncer no organismo, tais como os níveis sanguíneos elevados de cálcio e colesterol e baixos níveis sanguíneos de açúcar (síndrome paraneoplásica)
- reação alérgica
- função diminuída das glândulas supra-renais, função aumentada da glândula tireóide, o que pode causar aumento da frequência cardíaca, sudorese e perda de peso, disfunções das glândulas que produzem hormônios sexuais
- um grupo de complicações metabólicas que ocorre após o tratamento do câncer caracterizado por elevados níveis sanguíneos de potássio e fósforo e baixos níveis sanguíneos de cálcio (síndrome de lise tumoral)
- mudanças na saúde mental, depressão, desejo sexual diminuído
- inflamação grave e possivelmente fatal dos nervos causando dor, fraqueza ou paralisia nas extremidades (síndrome de Guillain-Barré), desmaio, inflamação dos nervos no cérebro, acúmulo excessivo de líquido no cérebro, alteração nos nervos, dificuldade na coordenação dos movimentos (ataxia), tremores, contração muscular involuntária breve, dificuldade em falar
- inflamação do olho que provoca vermelhidão ou dor, sangramento nos olhos, inflamação da parte colorida do olho, visão reduzida, sensação de corpo estranho nos olhos, inchaço dos olhos e lacrimejamento
- batimento cardíaco irregular ou anormal
- inflamação dos vasos sanguíneos, doença dos vasos sanguíneos^a, restrição no fornecimento de sangue para as extremidades, pressão arterial baixa ao levantar-se
- extrema dificuldade em respirar^a, acúmulo de líquido nos pulmões, inflamação dos pulmões, rinite alérgica
- perfuração intestinal^a, inflamação da membrana da parede do estômago, inflamação do intestino delgado, inflamação do intestino ou do pâncreas, úlcera péptica, inflamação do tubo alimentar, bloqueio do intestino
- insuficiência da função hepática^a, inflamação do fígado, aumento do fígado, amarelamento da pele ou olhos (icterícia)
- descamação da pele grave e possivelmente fatal (necrólise epidérmica tóxica) inflamação dos músculos, causando dor ou rigidez no quadril e ombro, dores nas articulações
- insuficiência da função renal^a, doença renal
- ausência de períodos menstruais
- disfunção orgânica múltipla^a, reação à infusão do medicamento

^a Incluindo desfecho fatal

Adicionalmente, os seguintes efeitos colaterais incomuns (afetam 1 a 10 pacientes em 1.000) têm sido relatados em pacientes que receberam outras doses de YERVOY em estudos clínicos:

- triade de sintomas (meningismo): rigidez do pescoço, intolerância à luz brilhante e dor de cabeça
- inflamação do músculo cardíaco, doença do músculo do coração
- anticorpos contra algumas das células do seu próprio corpo, causando danos ao fígado ou à glândula tireóide e ao rim
- inflamação e vermelhidão da pele (eritema multiforme)
- fraqueza muscular
- função aumentada da glândula hipófise
- diminuição da função das glândulas adrenais causada por diminuição da função do hipotálamo (parte do cérebro)
- diminuição da função da glândula paratireóide, inflamação da glândula tireóide
- inflamação dos olhos, inflamação das pálpebras, inchaço do olho
- doença inflamatória dos vasos sanguíneos (mais comumente as artérias da cabeça), má circulação do sangue que torna pés e dedos dormentes ou pálidos
- inflamação do ânus e da parede do reto (marcado por sangue nas fezes e uma necessidade frequente para defecar), dano aos tecidos das mãos e dos pés, resultando em inchaço, vermelhidão e bolhas
- doença da pele caracterizada por manchas vermelhas secas cobertas de escamas (psoriase)
- doença inflamatória que pode causar alterações nos pulmões como falta de ar, tosse e dor no peito, entre outros sintomas (sarcoidose), diminuição da capacidade auditiva, inflamação cerebral, inflamação dos músculos e inflamação dos músculos dos olhos.

Efeitos colaterais muito raros (afetam menos de 1 paciente em 10.000):

- reação anafilática (choque devido a grave reação alérgica).
- reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) têm sido raramente relatados com YERVOY no uso pós-comercialização.

Alterações nos resultados dos testes laboratoriais

YERVOY pode causar alterações nos resultados dos testes efetuados pelo seu médico. Estes incluem:

- uma variação no número de glóbulos vermelhos (que transportam oxigênio), glóbulos brancos (que são importantes para combater infecções) e plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular)
- uma variação anormal de hormônios e dos níveis das enzimas hepáticas no sangue
- teste de função hepática (do fígado) anormal
- níveis anormais de cálcio, sódio, fósforo ou de potássio no sangue
- presença de sangue ou proteínas na urina
- uma elevação anormal da alcalinidade do sangue e de outros tecidos do corpo (pH alto)

- rins incapazes de eliminar os ácidos do sangue normalmente

Informe o seu médico imediatamente se tiver algum destes efeitos colaterais.

Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos.

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 DESTE MEDICAMENTO?

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.

Reg. MS - 1.0180.0402

Responsável Técnico:

Dra. Elizabeth M. Oliveira

CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:

Baxter Pharmaceutical Solutions LLC

927 South Curry Pike

Bloomington, Indiana - EUA

Importado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio - São Paulo - SP

CNPJ 56.998.982/0001-07

Venda sob prescrição médica

Uso restrito a hospitais

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/02/2015.



RECICLÁVEL

Rev0215

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

Histórico de alteração para a bula

YERVOY

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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/07/2012	0602893/12-4	Notificação da Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Exclusão da expressão "Indústria Brasileira"	VP e VPS	200 mg/40mL e 50 mg/10 mL
19/10/12	0854880/12-3	Notificação da Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP e VPS	200 mg/40mL e 50 mg/10 mL
17/05/2013	0392715/13-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP e VPS	200 mg/40mL e 50 mg/10 mL
26/11/2013	991258/13-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	200 mg/40mL e 50 mg/10 mL
28/11/2013	1002467/13-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA		8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	200 mg/40mL e 50 mg/10 mL
25/02/2015		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	200 mg/40mL e 50 mg/10 mL