



Cimaher

Bula para profissional da saúde

Solução injetável

50 MG

Solução injetável**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Embalagens com 4 frascos-ampola de 10 mL contendo 50 mg de nimotuzumabe.

USO INTRAVENOSO**USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE.****COMPOSIÇÃO:**

Cada frasco-ampola contém:

Nimotuzumabe (anticorpo monoclonal humanizado anti-EGFR)..... 50 mg
Excipientes* q.s.p. 10 mL

*Excipientes: fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

CIMAher (nimotuzumabe) como monoterapia está indicado para o tratamento de astrocitomas de alto grau recorrentes e/ou refratários ao tratamento cirúrgico, radioterápico e quimioterápico em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo prospectivo, de braço único, multicêntrico, foi realizado para avaliar a eficácia de nimotuzumabe, no tratamento de gliomas de alto grau resistentes à quimioterapia em crianças e adolescentes, na faixa etária de quatro a 17 (dezessete) anos. Os pacientes deveriam ter expectativa de vida de pelo menos quatro semanas, hemograma e funções renal e hepática normais e deveriam apresentar progressão radiologicamente comprovada da doença durante a terapia primária, ou a terapia para recidiva. Foram excluídos pacientes que haviam recebido quimio ou radioterapia nas três semanas anteriores à inclusão no estudo.

Durante o período de indução de seis semanas (semanas 1 a 6), todos os pacientes foram tratados com 150 mg/m² uma vez por semana. Pacientes sem progressão da doença receberam quatro infusões adicionais de nimotuzumabe na dose de 150 mg/m² de superfície corporal, uma vez a cada três semanas (período de consolidação, semanas 9 (nove) a 18 (dezito)).

Quarenta e cinco pacientes, 18 (dezito) do sexo feminino e 27 (vinte e sete) do sexo masculino foram incluídos no estudo. Desses, 13(treze) apresentavam diagnóstico de glioblastoma, 12 (doze) apresentavam diagnóstico de astrocitoma anaplástico e 22 (vinte e dois) de glioma de ponte intrínseco difuso (glioma de tronco cerebral).

Esses pacientes haviam recebido como tratamento de primeira linha procedimento cirúrgico (n=12), radioterapia (n=47), ou quimioterapia (n=44).

A tabela a seguir demonstra o número e a porcentagem de taxas de resposta e de melhor resposta global após a semana 8, com o intervalo de confiança (IC) de 95% para as porcentagens, com base na análise *per protocol* (n=45).

VERSAO 02-Essa versão altera a VERSÃO 01

Resposta		Glioblastoma (n=13)	Astrocitoma anaplástico (n=11)	Glioma de ponte (n=21)	Total (n=45)
Resposta Completa	(n, %)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Resposta Parcial	(n, %)	0 (0%)	1 (9,1%)	1 (4,8%)	2 (4,4%)
	IC 95%	[0,0%; 22,5%]	[0,5%; 39,0%]	[0,2%; 21,8%]	[0,8%; 14,6%]
Doença estabilizada	(n, %)	3 (23,1%)	2 (18,2%)	10 (47,6%)	15 (33,3%)
	IC 95%	[6,6%; 52%]	[3,3%; 50%]	[27,6%; 70,2%]	[20%; 48,8%]
Doença em Progressão	(n, %)	10 (76,9%)	8 (72,7%)	10 (47,6%)	28 (62,2%)
	IC 95%	[48%; 93,4%]	[39%; 92,1%]	[27,6%; 70,2%]	[46,5%; 76,2%]
Melhor resposta global	(n, %)	3 (23,1%)	3 (27,3%)	11 (52,4%)	17 (37,8%)
	IC 95%	[6,6%; 52%]	[7,9%; 61,0%]	[29,8%; 72,4%]	[23,8%; 53,5%]

Doze pacientes (dois portadores de glioblastoma, dois portadores de astrocitoma anaplástico e oito portadores de glioma de ponte) apresentaram estabilização, ou melhora clínica após o período de indução e progrediram no tratamento para o período de consolidação. Na semana 21, quatro desses pacientes haviam apresentado resposta parcial (três com glioma de ponte e um com astrocitoma anaplástico), dois haviam apresentado doença estabilizada (um com glioma de ponte e um com astrocitoma anaplástico) e seis pacientes apresentaram progressão da doença (dois com glioblastoma e quatro com glioma de ponte). Seis pacientes receberam terapia com nimotuzumabe após a 21^ª semana (uso compassionado), sendo que um portador de astrocitoma anaplástico recebeu 34 (trinta e quatro) aplicações por 20 (vinte) meses. O tempo mediano de sobrevida livre de progressão de todos os pacientes foi de 50 dias. O tempo mediano de sobrevida global foi de 140 dias. A sobrevida global mediana para os pacientes que apresentaram resposta objetiva foi de 172 dias *versus* 101 dias para os pacientes que não apresentaram resposta objetiva (p=0,001)

A figura abaixo mostra a estimativa de Kaplan-Meier para a curva de sobrevida global..

Curva do tempo de sobrevida global

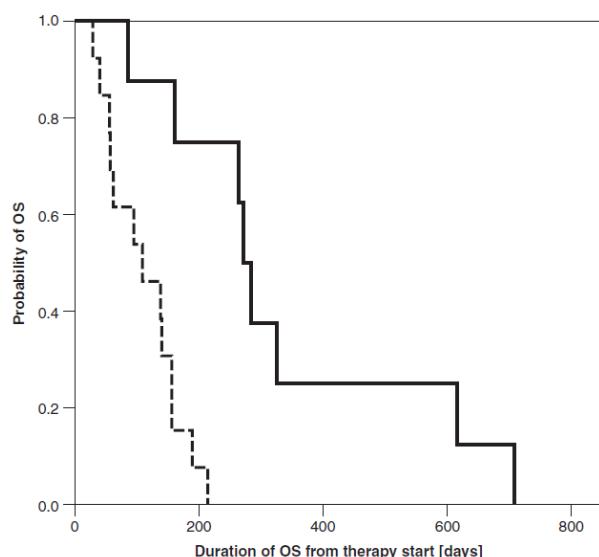


Figura 1. Gráfico de probabilidade de sobrevida global versus sobrevida global após início da terapia em pacientes com glioma difuso de ponte. Linha tracejada: pacientes que não apresentaram resposta. Linha contínua: pacientes que apresentaram resposta ao tratamento. Long rank test p=0,001

VERSAO 02-Essa versao altera a VERSAO 01

Os resultados de eficácia foram globalmente melhores no subgrupo de pacientes com glioma de tronco cerebral (ponte). A sobrevida mediana dos pacientes com esse tipo tumoral que responderam ao tratamento foi de 272 (duzentos e setenta e dois) dias *versus* 109 (cento e nove) dias para os pacientes não respondedores ($p=0,001$)

As aplicações repetidas de nimotuzumabe foram bem toleradas e não foram observados eventos adversos hematológicos e não hematológicos graves.

Em um outro estudo aberto não controlado, com pacientes pediátricos entre 3 e 18 anos com diagnóstico de tumor cerebral em progressão de doença ou recidivado, e expectativa de vida de pelo menos 4 semanas. Os pacientes receberam Nimotuzumabe semanal por 6 semanas e após esse período manteve-se a terapia de consolidação com a administração a cada 2 semanas até que o paciente não apresentasse mais condições clínicas de receber a medicação. Quatorze (14) entre os de vinte e dois pacientes (22) apresentaram estabilização da doença por mais de 6 meses (64%). Tres pacientes apresentaram resposta completa do tumor. A sobrevida foi de 82% em 6 meses e 64% em 1 ano e a sobrevida mediana foi de 19 meses.

CIMAher é o nome comercial do nimotuzumabe, um anticorpo monoclonal humanizado que inibe o crescimento das células tumorais, pois se liga com alta afinidade ao Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) que está associado à atividade de proteínas que regulam diversas funções celulares, entre elas, o ciclo celular e a morte celular programada (apoptose), controlando sua proliferação, motilidade e capacidade invasiva.

1. Bode U *et al.* Final report of a phase II trial of nimotuzumab in the treatment of refractory and relapsed high-grade gliomas in children and adolescents. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 2006
2. Bode U, *et al* Nimotuzumab treatment of malignant gliomas. *Expert Opin Biol Ther*. 2012 Dec;12(12):1649-59.
- 3.. Saurez G *et al.* Clinical experience with nimotuzumab in Cuban pediatric patients with brain tumors, 2005 to 2007. *MEDICC Rev*. 2009 Jul;11(3):27-33

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

CIMAher (nimotuzumabe) é um anticorpo monoclonal (MAb) humanizado recombinante que reconhece com alta afinidade o Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) humano. É obtido pela inserção das regiões hiper-variáveis, ou determinantes complementares do anticorpo murino ior egf/r3, em marcadores de imunoglobulina humana, apresentando adicionalmente as regiões constantes das cadeias leves (REI) e pesadas (Eu) de origem humana. Pertence à subclasse IgG 1, e tem um peso molecular aproximado de 150 Kd. CIMAher (nimotuzumabe) é produzido pelo cultivo de células não secretoras de mamíferos oriundas de um sistema de células hospedeiras de mieloma de camundongo bem caracterizado (NSO).

Farmacodinâmica

Mecanismo de Ação: O Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) é uma glicoproteína de membrana de 170 Kd cuja atividade intracelular está associada à atividade proteína tirosina-quinase específica. Sua superexpressão pelas células tumorais altera a regulação do ciclo celular (aumentando sua proliferação), bloqueia a apoptose, promove a angiogênese, aumenta a motilidade, a adesividade e a capacidade invasiva. CIMAher (nimotuzumabe) liga-se ao EGFR, bloqueando a ligação de seu ligante natural, e inibindo o crescimento das células tumorais de origem epitelial *in vitro* e *in vivo*. Dessa forma, CIMAher (nimotuzumabe) possui efeito anti-angiogênico, anti-proliferativo e pró-apoptótico em tumores que superexpressam o EGFR.

Dados pré-clínicos

Citotoxicidade: Estudos avaliaram a citotoxicidade mediada por células anticorpo-dependente – *Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity* (ADCC) – e a citotoxicidade complemento-dependentes – *Complement Dependent Cytotoxicity* (CDC). A capacidade de CDC do CIMAher (nimotuzumabe) foi demonstrada numa prova de liberação de ^{51}Cr , usando-se, como alvo, a linhagem celular de adenocarcinoma de pulmão humano H-125. O CIMAher (nimotuzumabe) foi capaz de se fixar, ativar e induzir a lise das células marcadas quando foi utilizada uma fonte de complemento humano.

VERSAO 02-Essa versão altera a VERSÃO 01

Atividade antiproliferativa: CIMAher (nimotuzumabe) demonstrou ação antiproliferativa em linhagens tumorais e em células tumorais implantadas em camundongos, por bloqueio do EGFR. O CIMAher (nimotuzumabe) mostrou-se especialmente ativo *in vitro*, em culturas tridimensionais.

Atividade antiangiogênica: CIMAher (nimotuzumabe) apresentou propriedades antiangiogênicas pela inibição da produção dos fatores de crescimento pró-angiogênicos, como o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF). Testes *in vivo*, avaliando a atividade antitumoral do CIMAher (nimotuzumabe), revelaram uma diminuição significativa na vascularização das amostras tratadas.

Toxicologia aguda e toxicologia subaguda de doses repetidas em roedores: Foram realizados estudos, utilizando o CIMAher (nimotuzumabe), em doses de até 20 (vinte) vezes a dose humana máxima proposta. Não foi observado qualquer sinal de toxicidade em nenhum dos estudos de dose única, ou de doses repetidas.

Toxicidade de doses repetidas (6 (seis) meses) em primatas: Foi realizado um estudo em macacos (*Cercopithecus aethiops*) nos quais foram administradas doses intravenosas de 1X e 10X a dose humana ótima, de 200mg (2,86 mg/kg), e solução fisiológica a três grupos de seis animais, cada grupo contendo três animais de cada sexo. A administração da substância em estudo foi feita uma vez por semana durante 26 (vinte e seis) semanas. Não foi observado qualquer efeito toxicológico que pudesse ser interpretado como sinal de efeitos farmacológicos secundários indesejados.

Mutagenicidade/Carcinogenicidade: Não foram realizados estudos para avaliar o potencial carcinogênico e mutagênico de CIMAher (nimotuzumabe).

Toxicidade reprodutiva: Não foram realizados estudos específicos em animais, para avaliar o efeito de CIMAher (nimotuzumabe), sobre a fertilidade.

Reatividade cruzada: CIMAher (nimotuzumabe) foi estudado em várias amostras de cortes histológicos de uma série de tecidos humanos, sendo capaz de ligar-se essencialmente ao tecido epitelial, especialmente pele, que foi incluída como controle positivo. Não há reatividade cruzada com tecidos de órgãos vitais (coração, vasos sanguíneos, rim, encéfalo e pulmão) e a ligação ao tecido epitelial normal não foi considerada um problema potencial.

Ligação Seletiva: Estudos demonstraram diferentes graus de positividade imuno-histoquímica e distribuição do CIMAher (nimotuzumabe) em diferentes tipos de tumores, dependendo do nível de expressão do receptor. Os tumores estudados incluíram gliomas, meningomas, histiocitoma fibroso maligno, neurofibrossarcoma e neoplasias malignas da mama, neoplasias malignas da cabeça, face e pescoço e neoplasias malignas dos órgãos genitais femininos. Tumores não epiteliais não demonstraram qualquer reatividade com este anticorpo monoclonal.

Biodistribuição: CIMAher (nimotuzumabe) foi avaliado para sua utilização diagnóstica. O produto foi marcado com ^{99m}Tc (roedores) ou ¹⁸⁸Re (babuínos). Alguns testes foram feitos em ratos com xenoenxertos de células tumorais H-125 ou A431. O CIMAher (nimotuzumabe) é depurado rapidamente da circulação, diminuindo a captação radioativa inespecífica em tecidos normais, como fígado, pulmões e rins. Nos camundongos com implantes, o CIMAher (nimotuzumabe) marcado mostrou índices tumor/não tumor fortemente positivos.

Farmacocinética – Estudos Clínicos:

Eliminação: No estudo clínico de fase I aberto, de doses crescentes, em portadores de tumores avançados derivados do tecido epitelial, a farmacocinética foi avaliada em 10 (dez) pacientes. As curvas de desaparecimento plasmático de CIMAher (nimotuzumabe) ajustaram-se melhor por equação exponencial com meia-vida de eliminação ($t_{1/2} \beta$) de 62,91 h; 82,60 h; 302,95 h e 304,51 h para as doses de 50, 100, 200 e 400 mg, respectivamente. A área sob a curva (AUC) de tempo-concentração foi 45/458, 145/931, 573/612 e 635/275 ng/mL/min e o pico de concentração máxima (C_{max}) foi 27/790, 36/612, 52/713, 57/117 ng/mL para as doses de 50, 100, 200 e 400 mg, respectivamente. O volume aparente do compartimento central (V_c) foi 2.321,96; 2.823,67; 4.279,71 e 7.173,99 mL e o *clearance* total de eliminação (Cl) foi 1,08; 0,67; 0,34 e 0,76 (mL/h/kg) para as doses de 50, 100, 200 e 400 mg, respectivamente. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes no *clearance*, para os quatro níveis de dose ($P = 0,095$, teste de Kruskal-Wallis).

As principais vias de eliminação em humanos são rins, bexiga e trato gastrintestinal. Em 24 (vinte e quatro) horas, a excreção urinária média foi de aproximadamente 22%.

Biodistribuição: Os dados revelaram uma meia-vida efetiva de 2,93 h para o coração, 3,94 h para o fígado, 3,20 h para o baço e 4,96 h para o restante do organismo. Imagens positivas de tumor foram vistas em quatro de 10 (dez) pacientes. As variáveis laboratoriais (antes e 24 horas após a injeção) não sofreram alterações significantes, exceto para a glicemia, que se apresentou elevada em um paciente após 24 (vinte e quatro) horas. O fígado foi evidenciado como órgão-alvo, com pico de captação 1 (uma) h após a injeção. Fígado, vesícula biliar e baço apresentaram os valores mais altos de absorção.

VERSAO 02-Essa versão altera a VERSÃO 01

Saturação dos receptores de EGFR: Desde as fases iniciais dos estudos com as doses diagnósticas e terapêuticas de CIMAher (nimotuzumabe), a droga revelou perfil de segurança muito favorável em doses de até 400 mg (5,71 mg/kg). A biodistribuição nas doses diagnósticas e nas doses terapêuticas revela os mesmos órgãos-alvo e as mesmas características farmacocinéticas. A análise farmacocinética dos estudos terapêuticos iniciais indica que a saturação dos receptores é obtida com doses iniciais acima de 200 mg e mantida com doses de 200 mg de CIMAher (nimotuzumabe).

4. CONTRAINDICAÇÕES

CIMAher (nimotuzumabe) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao nimotuzumabe, ou aos demais componentes da formulação.

Esse medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

CIMAher (nimotuzumabe) deve ser administrado com cautela a pacientes que tenham recebido tratamento prévio com anticorpo murino ior egf/r3, ou que apresentem antecedentes de hipersensibilidade a este ou a outros produtos derivado de células de mamíferos NSO. CIMAher (nimotuzumabe) deve ser administrado com cautela a pacientes com doenças crônicas, em fase de descompensação, como por exemplo, doenças isquêmicas do coração, diabetes mellitus, ou hipertensão arterial.

Uso na gravidez

Categoria de risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Não foram realizados estudos de reprodução animal com CIMAher (nimotuzumabe). Não há estudos adequados e bem controlados com o uso de CIMAher (nimotuzumabe) na gravidez. Portanto, não se conhecem seus efeitos na gestação. Não é conhecido se CIMAher (nimotuzumabe) pode causar dano fetal quando administrado a gestantes, ou se CIMAher (nimotuzumabe) afeta a capacidade reprodutiva. Entretanto, foi demonstrado que o EGFR participa no controle do desenvolvimento pré-natal e pode ser essencial na organogênese, proliferação e diferenciação no desenvolvimento embrionário. Sabe-se também, que ao IgG1 pode atravessar a barreira placentária; portanto, CIMAher (nimotuzumabe) apresenta o potencial de passar da mãe para o feto em desenvolvimento. Dessa forma, CIMAher (nimotuzumabe) somente pode ser administrado a mulheres grávidas, ou a qualquer mulher que não esteja fazendo uso de métodos contraceptivos se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial ao feto. Antes de iniciar a terapia, todas as pacientes devem ser informadas sob o risco potencial do tratamento com CIMAher (nimotuzumabe), no desenvolvimento do feto. Se a paciente engravidar sob tratamento com CIMAher (nimotuzumabe), deverá ser informada do potencial dano e/ou potencial risco de perda do feto.

Em mulheres com potencial para engravidar, medidas contraceptivas adequadas são recomendadas durante o tratamento e logo após seu término.

Lactação:

Não se sabe se CIMAher (nimotuzumabe) é secretado no leite materno. Não se recomenda seu uso na lactação, pois, como a IgG humana é secretado no leite, existe o risco potencial de absorção e dano ao lactente após a ingestão. Lactantes devem descontinuar a lactação durante o tratamento com CIMAher (nimotuzumabe) e logo após seu término.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

VERSAO 02-Essa versão altera a VERSÃO 01

A interação de CIMAher (nimotuzumabe) com outros fármacos citostáticos não foi totalmente avaliada até o momento. Foi observado sinergismo, ou potencialização da atividade antitumoral quando outros agentes inibidores do EGFR foram usados em combinação com agentes quimioterápicos. CIMAher (nimotuzumabe) foi utilizado em outros estudos em adultos em associação à cisplatina, potencializando seu efeito quimioterápico sem agravar o perfil de toxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Antes de aberto, conservar CIMAher (nimotuzumabe), sob refrigeração entre 2°C e 8 °C. Proteger da luz.

Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade deste produto é de 36 (trinta e seis) meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

- Cuidados de conservação da solução para infusão contendo o produto diluído

1- A solução para infusão (solução para infusão de cloreto de sódio a 0,9%) contendo o produto diluído é estável física e quimicamente por 72 (setenta e duas) horas em temperatura de até 27°C.

2- Do ponto de vista microbiológico, a solução para infusão deve ser imediatamente utilizada.

Não congelar.

Não agitar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

CIMAher (nimotuzumabe) em seu frasco-ampola original é uma solução incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose recomendada de CIMAher (nimotuzumabe) para o tratamento de pacientes pediátricos com astrocitoma de alto grau é de 150 mg/m², administrada uma vez por semana, durante seis semanas (período de indução) e, posteriormente, uma dose de manutenção a cada 15 (quinze) dias.

Preparo para administração

1- O frasco não deve ser agitado, pois a agitação vigorosa pode desnaturar a proteína e afetar a atividade biológica do produto.

2- Verifique visualmente o produto (antes e após a diluição), para garantir que não existem partículas, ou alterações na coloração do produto.

3- Via de administração: Infusão intravenosa. Não **administrar como injeção intravenosa rápida ou em bolus.**

4- Utilizando-se técnicas de assepsia apropriada, retirar a tampa do frasco-ampola que contém CIMAher (nimotuzumabe) e limpar a parte superior do frasco-ampola com uma solução bacteriostática.

4- Inserir a agulha de uma seringa estéril no frasco-ampola, para retirada da solução de CIMAher (nimotuzumabe).

5- Dilua o volume correspondente à dose calculada em 250 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% para infusão..

VERSAO 02-Essa versão altera a VERSÃO 01

6- Administre a solução para infusão em período entre 30 (trinta) e 60 (sessenta) minutos. Não é necessário uso de equipo de infusão com filtro interno.

7- Como não há presença de conservantes, recomenda-se que a administração da solução para infusão seja iniciada assim que possível.

8- A solução de infusão obtida após diluição com solução estéril de cloreto de sódio 0,9%, mantém-se estável por 72 (setenta e duas) horas em temperatura de até 27°C.

Não estoque sobras da solução de infusão parcialmente utilizadas para uso posterior.

Não foram conduzidos estudos de compatibilidade física, ou bioquímica para avaliar a coadministração de CIMAher (nimotuzumabe) com outros fármacos. Não infunda concomitantemente, no mesmo equipo, com outros medicamentos.

Duração do Tratamento

O tratamento com CIMAher (nimotuzumabe) deverá ser realizado enquanto as condições gerais do paciente permitirem.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As principais reações adversas apresentadas após administração de CIMAher (nimotuzumabe) em crianças consistem em reações leves, ou moderadas do tipo tremores, febre com calafrios, náuseas, vômitos, cefaleia e fadiga. Não houve nenhum evento adverso grave (toxicidade grau IV ou V) relacionado à administração do medicamento. A administração repetida de nimotuzumabe é bem tolerada e segura. A piora observada nos pacientes e outros eventos adversos sérios foram relacionados à progressão da doença de base ou raramente a outra doença associada. Nenhuma alergia, toxicidade grave para a pele ou sintomas e sinais relativos ao aparelho digestivo foram observados. Também não se viu nenhuma alteração nos exames laboratoriais, em pacientes pediátricos, ou alteração no exame físico, ou dos sinais vitais relacionados ao uso do CIMAher (nimotuzumabe). Em estudos realizados em adultos, para tratamento de neoplasias malignas do sistema nervoso central e para neoplasias de outras localizações, as principais reações adversas apresentadas após administração de CIMAher (nimotuzumabe) consistiram, também, em reações leves, ou moderadas do tipo tremores, calafrios, náuseas, cefaleia, vômitos, anemia, hipotensão, ou hipertensão arterial. Outras reações menos frequentes foram: sonolência, desorientação, mialgias, distúrbios da fala, disfagia, boca seca, acne, debilidade nos membros inferiores, achados anormais de exames de sangue (elevação da creatinina plasmática), anormalidades dos leucócitos (leucopenia), hematúria, dor torácica e cianose perioral. Estas reações adversas respondem ao tratamento com medicamentos padrão.

Os eventos adversos são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%): astenia, hipertensão arterial, febre, cefaléia, anorexia e vômitos.

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%): Mucosite grau 1 (Efeitos adversos de outras drogas antineoplásicas), eritema e choque anafilático.

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 imprevisíveis, ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não se conhecem os efeitos de CIMAher (nimotuzumabe) em caso de superdosagem. Os pacientes devem ser observados e devem receber terapia sintomática e de suporte.

VERSAO 02-Essa versão altera a VERSÃO 01



Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS – 1.0043.1015

Responsável Técnica: Dra. Sônia Albano Badaró

CRF-SP n.º: 19.258

Fabricado por:

Centro de Inmunología Molecular

Calle 216 Esq. 15, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba

Importado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A..

Av. Vereador José Diniz, 3465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

CIMAher® é um produto licenciado por Cimab S.A.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).



VERSAO 02-Essa versão altera a VERSÃO 01