

LIBTAYO[®]

(cemiplimabe)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução para diluição para infusão 350 mg/7 mL

50 mg/mL

LIBTAYO®
cemiplimabe
50 mg/mL

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão 350 mg/7 mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 7 mL.

USO INTRAVENOSO (IV). USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

LIBTAYO®350 mg/7 mL:

Cada mL da solução para diluição para infusão contém 50 mg de cemiplimabe.

Excipientes:

(histidina, cloridrato de histidina monoidratado, sacarose, prolina, polissorbato 80 e água para injetáveis).

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Carcinoma cutâneo de células escamosas (CEC)

LIBTAYO® é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pele (carcinoma cutâneo de células escamosas, também conhecido como carcinoma espinocelular) metastático ou localmente avançado que não são candidatos a cirurgia ou radioterapia curativas.

Carcinoma basocelular (CBC)

LIBTAYO® é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pele (carcinoma basocelular (CBC)) localmente avançado ou metastático previamente tratado com inibidor da via Hedgehog (tipo de tratamento que atua no controle da multiplicação celular) ou para os quais um inibidor da via Hedgehog não é adequado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cemiplimabe é um anticorpo monoclonal IgG4 humano recombinante que se liga especificamente ao receptor de morte celular programada 1 (PD-1) e bloqueia sua interação com os ligantes PD-L1 e PD-L2.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações adversas graves e fatais relacionadas à imunidade

As reações adversas relacionadas com a imunidade, que podem ser graves ou fatais, podem ocorrer em qualquer sistema de órgãos ou tecido. Embora as reações adversas relacionadas com o sistema imunológico se manifestem habitualmente durante o tratamento com anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1, as reações adversas relacionadas com o sistema imunológico também podem manifestar-se após a descontinuação dos anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. A identificação e o gerenciamento precoces são essenciais para garantir o uso seguro de anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Os sinais e sintomas das reações adversas relacionadas com a imunidade devem ser monitorados. A administração de outros imunossuppressores sistêmicos em pacientes cuja reação adversa imunológica não é controlada com corticosteroides deve ser considerada

Pneumonite relacionada à imunidade

A pneumonite relacionada à imunidade, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, incluindo casos fatais, foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Monitorar os pacientes em busca de sinais e sintomas de pneumonite. Avaliar pacientes com suspeita de pneumonite com imagem radiográfica e controlar com modificações de tratamento e corticosteroides.

Colite relacionada à imunidade

Diarreia ou colite relacionada à imunidade, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide “Quais os males que este medicamento pode me

causar?"). Monitorar os pacientes em busca de sinais e sintomas de diarreia ou colite e controlar com modificações de tratamento, agentes antidiarreicos e corticosteroides.

Hepatite autoimune ou imunomediada

Hepatite autoimune ou imunomediada, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, incluindo casos fatais, foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide item Reações Adversas). Monitorar os pacientes quanto a testes hepáticos anormais antes e periodicamente durante o tratamento, e controlar com as modificações do tratamento e corticosteroides.

Endocrinopatias autoimunes ou imunomediadas

Endocrinopatias autoimunes ou imunomediadas foram observadas em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide item Reações Adversas).

Distúrbios da tireoide (hipotireoidismo/hipertireoidismo/tireoidite)

Distúrbios da tireoide autoimunes ou imunomediadas foram observados em pacientes que receberam LIBTAYO®. Tireoidite pode ocorrer com ou sem alteração nos testes de função tireoidiana. O hipotireoidismo pode ocorrer após o hipertireoidismo. Os distúrbios da tireoide podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento. Monitorar os pacientes quanto a alterações na função tireoidiana no início do tratamento, periodicamente durante o tratamento e conforme indicado com base na avaliação clínica.

Hipofisite

A hipofisite autoimune ou imunomediada foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de hipofisite e controlar com modificações do tratamento.

Insuficiência Adrenal

Insuficiência adrenal tem sido observada em pacientes que recebem LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de insuficiência adrenal durante e após o tratamento e administrar com modificações de tratamento.

Diabetes Mellitus Tipo 1

Diabetes mellitus do tipo 1 autoimune, incluindo cetoacidose diabética, foi observado em pacientes que receberam LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a hiperglicemia e sinais e sintomas de diabetes e controle com anti-hiperglicemiantes orais ou modificações no tratamento da insulina.

Reações adversas cutâneas imunomediadas

Reações adversas cutâneas imunomediadas, definidas como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia clara, incluindo erupção cutânea, eritema multiforme, penfigoide e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólise epidérmica tóxica (NET) (alguns casos com desfecho fatal) tem sido observadas (vide item Reações Adversas). Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de suspeita de reações cutâneas severas e excluir outras causas.

Nefrite imunomediada

A nefrite imunomediada, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, foi observada em pacientes que recebem LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a alterações na função renal.

Outras reações adversas relacionadas à imunidade

Foram observadas reações adversas relacionadas à imunidade graves e fatais com o uso de LIBTAYO®, incluindo encefalomielite paraneoplásica, meningite e miosite (vide item Reações Adversas). Essas reações relacionadas à imunidade podem envolver qualquer sistema orgânico. A maioria das reações relacionadas ao sistema imunológico se manifesta inicialmente durante o tratamento com LIBTAYO®, entretanto, reações adversas relacionadas ao sistema imunológico também podem ocorrer após a descontinuação de LIBTAYO®.

Para suspeitas de reações adversas relacionadas ao sistema imunológico, avaliar para confirmar uma reação adversa relacionada ao sistema imunológico e para excluir outras causas. Gerenciar com modificações de tratamento, terapia de reposição hormonal (se clinicamente indicado) e corticosteroides.

Reações Relacionadas à Infusão

LIBTAYO® pode causar reações graves ou potencialmente fatais relacionadas à infusão (ver item Reações Adversas). Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão e controlar com modificações de tratamento e corticosteroides. Interromper ou retardar a taxa de infusão para reações relacionadas à infusão leve ou moderada. Pare a perfusão e descontinue permanentemente LIBTAYO® para reações severas relacionadas com a perfusão (Grau 3) ou potencialmente fatais (Grau 4).

Incompatibilidades

- Este medicamento **NÃO** deve ser misturado com qualquer outro produto na mesma bolsa de infusão ou **NÃO** deve ser administrado simultaneamente pela mesma linha de infusão.

Pacientes pediátricos

Não foram estabelecidas a eficácia e segurança do uso de cemiplimabe em pacientes pediátricos (0 a 18 anos).

Gravidez e lactação

Até o momento não existem dados disponíveis com relação ao uso de cemiplimabe em mulheres grávidas.

O cemiplimabe não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos eficazes, a menos que o benefício clínico compense o potencial risco. Deve-se utilizar contracepção eficaz durante o tratamento com o este medicamento e durante pelo menos 4 meses após a última dose.

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

Não se sabe se o cemiplimabe é secretado no leite humano. Sabe-se que os anticorpos (incluindo IgG4) são secretados no leite humano; um risco para os recém-nascidos / lactentes não pode ser excluído.

Deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com o cemiplimabe, considerando o risco/benefício para o lactente e para a mulher.

Não há informações sobre a presença de cemiplimabe no leite humano ou seus efeitos sobre a criança amamentada ou sobre a produção de leite. Devido ao potencial de reações adversas graves em crianças amamentadas, aconselhe-se às mulheres a não amamentarem durante o tratamento e por pelo menos 4 meses após a última dose de LIBTAYO®

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum estudo sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas foi realizado com o cemiplimabe. Entretanto, fadiga tem sido reportada com o tratamento com cemiplimabe.

Atenção diabéticos: este medicamento contém Açúcar (50mg/mL).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi realizado nenhum estudo de interação medicamentosa com o cemiplimabe.

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 e 8°C). Não congelar. Proteger 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 preparado manter entre + 2°C e + 8°C por até 24 horas ou manter a + 25°C por 8 horas.

Características do medicamento

Este medicamento apresenta-se como uma solução límpida a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo claro, podendo conter vestígios de partículas translúcidas a brancas.

LIBTAYO® é fornecido em um frasco de vidro Tipo 1 transparente de 10 mL/20 mm, equipado com uma rolha de clorobutila cinza de 20 mm com revestimento FluroTec © e tampa de vedação de 20 mm com *flip-off*.

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?

Somente deve ser administrado em adultos (> 18 anos).

LIBTAYO® deve ser utilizado por via intravenosa (IV).

Por ser um medicamento de manipulação e administração exclusivas por profissionais especializados, as orientações para manipulação, preparo da infusão intravenosa, administração do medicamento e descarte estão contidas no texto de bula destinado aos profissionais de saúde. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

A dose recomendada de LIBTAYO® é de 350 mg administrada por infusão intravenosa durante 30 minutos, a cada 3 semanas, até diminuição dos sinais e sintomas ou toxicidade inaceitável.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos (0 a 18 anos) não foram estabelecidas.

Pacientes idosos

Não é recomendado um ajuste na dose para pacientes idosos (≥ 75 anos).

Pacientes com função reduzida dos rins

Não é recomendado ajuste de dose para pacientes com redução da função renal.

Pacientes com função reduzida do fígado

Não é recomendado um ajuste na dose para pacientes com redução leve da função hepática. O cemiplimabe não foi estudado em pacientes com redução moderada a severa da função hepática.

Não há estudos dos efeitos de LIBTAYO® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa, conforme recomendado pelo médico.

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.

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).

As tabelas abaixo resumem a incidência de reações adversas que ocorreram em pacientes que receberam LIBTAYO®.

Tabela de reações adversas em pacientes com CEC metastático e localmente avançado tratados com LIBTAYO® nos estudos clínicos

Distúrbios do sistema imunológico	
Comum	Reações relacionadas à infusão
Incomum	Síndrome de Sjogren, púrpura trombocitopênica imune, vasculite
Distúrbios endócrinos	
Comum	Hipotireoidismo, hipertireodismo
Incomum	Insuficiência adrenal, Diabetes Mellitus Tipo 1, hipofisite
Distúrbios do sistema nervoso	
Incomum	Encefalomielite paraneoplásica, polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica, meningite ^e encefalite, síndrome de Guillain-Barre, inflamação do sistema nervoso central, neuropatia periférica, miastenia grave
Distúrbios cardíacos	
Incomum	Miocardite autoimune
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Comum	Pneumonite
Distúrbios gastrointestinais	
Muito comum	Diarreia ^a
Incomum	Estomatite
Distúrbios hepatobiliares	
Comum	Hepatites
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito comum	Rash ^b , prurido ^c
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Comum	Artrite, artralgia, dor musculoesquelética ^f
Incomum	Miosite, fraqueza muscular
Distúrbios renais e urinários	
Incomum	Nefrite
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação	
Muito comum	Fadiga ^d
Investigações	
Comum	Aumento de alanina aminotransferase, aumento de aspartato aminotransferase, aumento da fosfatase alcalina sanguínea, aumento da creatinina sanguínea

^a Diarreia inclui diarreia e colite.

^b Rash inclui exantema maculopapular, rash, dermatite, erupção cutânea generalizada, dermatite bolhosa, erupção medicamentosa, eritema, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea macular, erupção cutânea pruriginosa e reação cutânea.

^c Prurido inclui prurido e prurido alérgico.

^d Fadiga inclui fadiga e astenia.

^e Meningite inclui meningite e meningite asséptica.

^f Dor musculoesquelética inclui dor nas costas, dor musculoesquelética, mialgia, dor no pescoço e dor nas extremidades.

Tabela de reações adversas em pacientes com CBC avançado recebendo LIBTAYO® (n=132)

Distúrbios do sistema imunológico	
Comum	Reações relacionadas à infusão
Incomum	Síndrome de Sjogren,
Infecções e infestações	
Muito comum	Infeção do trato respiratório superior ^a , Infecção do trato urinário
Distúrbios endócrinos	
Comum	Hipotireoidismo ^b , hipertireodismo, insuficiência adrenal, tireoidite
Incomum	Hipofisite
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito comum	Cefaleia,
Comum	Neuropatia periférica ^c
Distúrbios cardíacos	
Comum	Miocardite ^d ,
Incomum	Pericardite autoimune
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Muito comum	Dispneia ^e
Comum	Pneumonite
Distúrbios gastrointestinais	
Muito comum	Diarreia, náusea constipação
Comum	Colite ^f , estomatite, dor abdominal, vômito,
Distúrbios hepatobiliares	
Comum	Hepatite ^g
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito comum	Rash ^h , prurido
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Muito comum	Apetite diminuído
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Muito comum	Dor musculoesquelética ⁱ
Distúrbios renais e urinários	
Incomum	Nefrite ^j
Distúrbios gerais e condições no local de aplicação	
Muito comum	Fadiga ^k
Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Muito comum	Anemia
Distúrbios vasculares	
Comum	Hipertensão ^l
Investigações	

Comum	Aumento do hormônio estimulante da tireoide no sangue
Incomum	Redução do hormônio estimulante da tireoide no sangue

- ^a A infecção do trato respiratório superior inclui infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, rinite, sinusite, faringite, infecção do trato respiratório e infecção viral do trato respiratório superior.
- ^b O hipotireoidismo inclui o hipotireoidismo e o hipotireoidismo imunomediado.
- ^c A neuropatia periférica inclui parestesia e neuropatia sensorial periférica
- ^d A miocardite inclui miocardite autoimune, miocardite imunomediada.
- ^e A dispneia inclui dispneia e dispneia de esforço.
- ^f A colite inclui colite, colite autoimune e enterocolite.
- ^g A hepatite inclui lesão hepatocelular, hepatite autoimune e hepatite imunomediada.
- ^h A erupção cutânea inclui erupção maculopapular, erupção cutânea, dermatite, dermatite acneiforme, eritema, erupção cutânea pruriginosa, dermatite bolhosa, eczema disidrótico, penfigoide, erupção cutânea eritematosa e urticária
- ⁱ A dor musculoesquelética inclui artralgia, dor nas costas, mialgia, dor nas extremidades, dor musculoesquelética, dor no pescoço, rigidez musculoesquelética, dor musculoesquelética no peito, desconforto musculoesquelético e dor na coluna.
- ^j A nefrite inclui insuficiência renal e lesão renal aguda
- ^k A fadiga inclui fadiga, astenia e mal-estar.
- ^l A hipertensão inclui hipertensão e crise hipertensiva.

Imunogenicidade

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

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram relatadas durante o uso pós-aprovação de LIBTAYO®. Como essas reações são relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento (vide Advertências e Precauções).

Distúrbios do sistema imunológico: rejeição de transplante de órgão sólido

Distúrbios musculoesqueléticos: miosite

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?

Nenhum caso de overdose com cemiplimabe 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 1.8326.0303

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
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144 – EUA

Embalado por:
Catalent Indiana, LLC
1300 South Patterson Drive
Bloomington, IN 47403 – EUA
e
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50, 65926
Frankfurt am Main - Alemanha

OU

Embalado por:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50, 65926
Frankfurt am Main – Alemanha

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



IB IB210820F
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 04/10/2021.

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
29/08/2019	2073333/19-0	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2018	1051493/18-7	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	25/03/2019	Bula para lançamento	VP/VPS	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML
27/01/2021	0352591/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	VP/VPS Dizeres Legais VPS 9. Reações Adversas	VP/VPS	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2020	3860915/20-1	1923 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária (Frankfurt)	04/10/2021	VP/VPS Dizeres Legais	VP/VPS	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML