Riximyo

Bula do Paciente

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Riximyo®

rituximabe

APRESENTAÇÕES

Riximyo® (rituximabe) solução para diluição para infusão 10 mg/mL. Embalagem contendo 2 frascos de 10 mL (100 mg/10 mL).

Riximyo® (rituximabe) solução para diluição para infusão 10 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco de 50 mL (500 mg/50 mL).

VIA INTRAVENOSA USO

ADULTO COMPOSIÇÃO

Cada mL de Riximyo® contém:
rituximabe .....10 mg
excipientes q.s.p. .....1 frasco
(ácido cítrico monoidratado, cloreto de sódio, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis)

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a **Riximyo®** (via intravenosa). Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Riximyo® é usado no tratamento de algumas doenças em que os linfócitos B (células do sistema imunológico) desempenham papel importante.

Riximyo® pode ser usado sozinho (monoterapia) ou associado a outros quimioterápicos ou outros medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Riximyo® contém o ingrediente ativo rituximabe, um anticorpo produzido fora do corpo e que se liga a receptores nos linfócitos B, levando à destruição dessas células.
O crescimento anormal de linfócitos B é responsável por doenças neoplásicas como linfoma (tumor do tecido linfático) e leucemia, ou autoimunes, como artrite reumatoide (AR - doença crônica que agride principalmente as juntas, levando a deformidades e incapacidade física) e algumas vasculites como Granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener) e Poliangiite microscópica (PAM). O tempo médio para saber se **Riximyo®** está sendo eficaz depende do tratamento prescrito pelo médico, das características do seu organismo e da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Riximyo®** se você teve reação alérgica grave a esse medicamento, a algum excipiente do produto ou a qualquer proteína de origem de roedor. Reações alérgicas graves costumam ser placas avermelhadas na pele e sensação intensa de coceira e inchaço no rosto, lábios, boca ou garganta que causa dificuldade de engolir ou respirar. Em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfoide crônica, **rituximabe** não deve ser utilizado por pacientes com infecções ativas e graves ou que estejam com a imunidade gravemente comprometida. Em pacientes com artrite reumatoide, granulomatose com poliangiite e poliangiite microscópica, **rituximabe** não deve ser utilizado por pacientes com infecções ativas e graves, que estejam com a imunidade gravemente comprometida ou que apresentem insuficiência cardíaca grave ou doença cardíaca não controlada grave.

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

Riximyo® 100 mg / 10 mL contém 2,3 mmol (ou 53,0 mg) de sódio por cada frasco de 10 mL. **Riximyo®** 500 mg / 50 mL contém 11,5 mmol (ou 265,1 mg) de sódio em cada frasco de 50 mL. Isto deverá ser levado em consideração caso você tenha uma dieta de controle de sódio.

O tratamento com **rituximabe** não deve ser iniciado em pacientes com infecções graves ativas, por isso é importante avisar seu médico caso você apresente sintomas que possam sugerir infecção, como febre, calafrios, mal-estar intenso ou tosse prolongada antes de iniciar ou durante o tratamento com **rituximabe.** Informe ao médico se você tem alguma infecção ativa ou infecção recorrente crônica.

O **rituximabe** raramente pode causar uma infecção no cérebro séria chamada Leucoencefalopatia multifocal progressiva ou LEMP, que pode ser fatal. Os sinais de LEMP incluem confusão, perda de memória, problemas de pensamento, perda de equilíbrio, mudança na maneira de andar ou falar, diminuição de força ou fraqueza em um dos lados do corpo, visão turva ou perda de visão. Se você apresentar algum desses sintomas, avise seu médico imediatamente. Informe seus parceiros ou cuidadores sobre seu tratamento, uma vez que eles podem reparar nesses sintomas e auxiliar na identificação.

Informe seu médico se você tem alguma doença do coração, como angina (dor no peito), batimentos anormais do coração, insuficiência cardíaca ou teve infarto do miocárdio.

Informe ao médico se está usando remédios para controlar a pressão arterial, pois **rituximabe** pode causar diminuição da pressão arterial durante a infusão do medicamento. É possível que o médico peça para suspender o uso desses medicamentos pelo menos 12 horas antes da administração de **rituximabe**.

Informe seu médico se você é alérgico a outras medicações ou substâncias, a alimentos, conservantes ou corantes.

Se você tem alguma doença pulmonar, a chance de ter problemas respiratórios durante a administração de **rituximabe** pode ser maior.

Durante o tratamento com **rituximabe**, algumas vacinas não podem ser tomadas e outras poderão ser menos eficazes. Avise seu médico, caso necessite de alguma vacina durante o tratamento.

Seu médico poderá recomendar tratamento preventivo para a síndrome de lise tumoral (alterações decorrentes da destruição tumoral).

Seu médico poderá solicitar monitoramento da contagem de células sanguíneas. Durante o tratamento, você poderá apresentar alterações no exame de sangue, como diminuição de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (células que auxiliam na coagulação). Essas alterações costumam ser passageiras, e seu médico acompanhará os resultados. Pode ser necessário realizar exames sanguíneos regularmente para controle dessas alterações.

Informe ao médico se você tem ou teve hepatite B. O tratamento com **rituximabe** não deve ser iniciado se você estiver com hepatite B em atividade.

Informe seu médico se ocorrer graves reações de pele.

Pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de **rituximabe** em crianças ainda não foram estabelecidas.
Embora **rituximabe** não esteja aprovado para uso pediátrico, hipogamaglobulinemia, em alguns casos, grave, tem sido observada em pacientes pediátricos que fizeram uso do medicamento, exigindo a administração de imunoglobulina em longo prazo como terapia de substituição. As consequências da diminuição acentuada de células B em longo prazo em pacientes pediátricos são desconhecidas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Geralmente, pacientes que recebem **rituximabe** não apresentam efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas, mas **rituximabe** pode causar tonturas em algumas pessoas. Porém, algumas medicações usadas antes da infusão para evitar as reações infusionais podem causar sonolência (antialérgicos). Caso você tenha dúvidas a respeito dos medicamentos usados antes da infusão, pergunte ao médico ou à enfermeira.

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

Informe ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou no prazo de 12 meses depois do seu término. Você deve utilizar métodos contraceptivos eficazes antes de receber **rituximabe**, durante o tratamento e por 12 meses após seu término.

Não se sabe se **rituximabe** administrado à mãe passa para o leite materno. Porém, como a IgG (principal anticorpo que combate doenças) da mãe passa para o leite, **rituximabe** não deve ser administrado durante a amamentação e por 12 meses após o término do tratamento.

Informe ao médico se estiver amamentando.

Principais interações medicamentosas
Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico tenha conhecimento de que você está tomando outros medicamentos (incluindo aqueles que não foram prescritos por ele). Isso é importante, visto que o uso de mais de um medicamento ao mesmo tempo poderá reforçar ou diminuir os efeitos dos medicamentos.

Em pacientes com leucemia linfoide crônica, a coadministração com **rituximabe** não mostrou ter efeito na farmacocinética de fludarabina ou ciclofosfamida. Além disso, não houve efeito aparente de fludarabina e ciclofosfamida sobre a farmacocinética de rituximabe.

O metotrexato não tem efeito sobre a ação de **rituximabe** em pacientes com artrite reumatoide. O **rituximabe** não interage com alimentos.

Até o momento, não há informações de que **rituximabe** possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista, se você estiver 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?

Riximyo® deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8 °C). Manter os frascos dentro do cartucho para proteger da luz.

Cuidado de conservação após diluição:

- Após diluição asséptica em solução de cloreto de sódio:

A estabilidade química e física de **Riximyo®** diluído em solução de cloreto de sódio 0,9% foi demonstrada por 30 dias quando conservado sob refrigeração (entre 2 e 8 ºC) e subsequentemente por até 24 horas quando conservado em temperatura ambiente (abaixo de 25 ºC).

- Após diluição asséptica em solução de glicose:

A estabilidade química e física de **Riximyo®** diluído em solução de glicose 5% foi demonstrada por 24 horas quando conservado sob refrigeração (entre 2 e 8 ºC) e subsequentemente por até 12 horas quando conservado em temperatura ambiente (abaixo de 25 ºC).

Do ponto de vista microbiológico, a solução pronta para infusão deve ser usada imediatamente. Caso não seja usada imediatamente, o prazo de armazenamento e as condições pré-utilização são de responsabilidade do usuário e não devem ultrapassar 24 horas entre 2 e 8 ºC.

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.

Riximyo® é um líquido límpido e incolor a ligeiramente amarelado fornecido em frascos estéreis, sem conservantes, de dose única, não pirogênicos.

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.

Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Pré-medicação, consistindo de analgésico / antipirético (por exemplo, paracetamol), anti-histamínico (por exemplo, difenidramina) e glicocorticoide, deverá ser sempre administrada antes de cada infusão de **Riximyo®**.

A solução de **Riximyo®** deverá ser diluída em soro e será administrada lentamente na circulação sanguínea, por agulha ou cateter colocado em uma veia. Esse tipo de aplicação é conhecido como intravenosa e deverá ser realizada por um profissional da saúde treinado e habilitado.

O médico prescreverá a dose e o esquema de tratamento que julgar mais adequados para você. A dose será calculada de acordo com o seu peso e sua altura (superfície corpórea), se a indicação for linfoma, leucemia linfoide crônica, granulomatose com poliangiite ou poliangiite microscópica, ou será administrado em duas doses fixas de 1.000 mg cada, com intervalo de 14 dias entre as doses (Dia 1 e Dia 15), se a indicação for artrite reumatoide.

A duração do tratamento com **Riximyo®** será estabelecida pelo médico, dependendo da doença, do seu organismo e da resposta ao tratamento.

Caso você perca alguma das aplicações prescritas, seu médico deverá ser informado.

Riximyo® não pode ser administrado por via oral ou intramuscular**.**

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?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Riximyo®**.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou do cirurgião-dentista.

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

Informe ao médico imediatamente, caso você não se sinta bem enquanto estiver recebendo **Riximyo®**.

Experiência advinda dos estudos clínicos em Onco-hematologia

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão listadas em ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas como muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) e incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecida.

Tabela 1 Reações adversas observadas em estudo clínico ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfoide crônica

Classe de Sistemas de Órgão	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara	Desconhecida

Infecções e infestações	Infecções por bactéria, infecções por vírus, bronquite	Sepse (infecção geral grave), pneumonia, infecção febril, herpes zoster (infecção por vírus), infecções do trato respiratório, infecções por fungos, infecções de causadesconhecida, bronquite aguda, sinusite, hepatite B.		Infecção por vírus séria *Pneumocystis jirovecii* (fungo que causa infecção)	Leucoencefalopatia multifocal progressiva (infecção causada por vírus)	
Distúrbio do sangue e do sistema linfático	Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos no sangue), leucopenia (redução dos glóbulos brancos do sangue), neutropenia febril (febre associada a baixo número de neutrófilos), trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue)	Anemia (falta de glóbulos vermelhos no sangue), pancitopenia (redução de todas as células do sangue), granulocitopenia (redução de granulócitos do sangue)	Distúrbios de coagulação, anemia aplástica (produção insuficiente de células do sangue), anemia hemolítica (destruição de glóbulos vermelhos do sangue), linfadenopatia (alteração em tamanho e consistência de linfonodos)		Aumento temporário dos níveis séricos de IgM (um tipo de anticorpo)	Neutropenia tardia
Distúrbios do sistema imunológico	Reações relacionadas à infusão, angioedema (inchaço da língua ou garganta)	Hipersensibilidade (reações alérgicas)		Anafilaxia (reação alérgica grave)	Síndrome de lise tumoral (toxicidade causada pela destruição tumoral), síndrome de liberação de citocinas, doença do soro (doença com comprometimento do sangue)	Trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue) reversível aguda relacionada à infusão

Distúrbios dometabolismo e da nutrição		Hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), redução do peso, edema periférico (inchaço), edema na face, LDH elevado, hipocalcemia (quantidade reduzida de cálcio no sangue)				

Distúrbios psiquiátricos			Depressão, nervosismo			
Distúrbios do sistema nervoso		Parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do organismo), agitação, insônia, vasodilatação, tontura, ansiedade	Digeusia (alteração do paladar)		Neuropatia periférica (lesão no nervo), paralisia dos nervos da face	Neuropatia craniana, perda de outros sentidos
Distúrbios oculares		Distúrbio da lacrimação (lágrimas), conjuntivite conjuntivite			Perda grave da visão	
Distúrbios do ouvido e do labirinto		Zumbido, dor de ouvido				Perda da audição
Distúrbios cardíacos		Infarto do miocárdio, arritmia (alteração da frequência dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial, (distúrbios do ritmo cardíaco), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), distúrbio cardíaco	Insuficiência do ventrículo esquerdo, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular angina (dor no peito), isquemia miocárdica (diminuição da irrigação do coração), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca)	Distúrbios cardíacos graves	Insuficiência cardíaca	

Distúrbios vasculares		Hipertensão (pressão alta), Hipotensão ortostática (pressão baixa ao ficar em pé), hipotensão (pressão baixa)			Vasculite (inflamação de vaso sanguíneo) predominantemente cutânea (na pele), vasculite leucocitoclástica (vasculite de pequenos vasos da pele)	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Broncoespasmo (diminuição do calibre dos brônquios), doença respiratória, dor no peito, dispneia (falta de ar), aumento da tosse, rinite	Asma, bronquiolite obliterante (diminuição e fluxo aéreo pulmonar), distúrbio pulmonar, hipóxia (baixo teor de oxigênio)	Doença pulmonar intersticial	Insuficiência respiratória	Infiltração pulmonar
Distúrbios gastrintestinais	Náusea	Vômito, diarreia, dor abdominal, disfagia (dificuldade de engolir), estomatite (inflamação na boca), constipação (prisão do ventre), dispepsia (dificuldade na digestão), anorexia, irritação na garganta	Aumento abdominal		Perfuração gastrintestinal	
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	Prurido (coceira), erupção cutânea, alopecia (redução de pelos ou cabelos)	Urticária (irritações de pele), Sudorese (eliminação de suor), suores noturnos, distúrbio cutâneo			Reações cutâneas bolhosas graves, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise Epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)	

Distúrbios musculoesqueléticos, do Tecido conjuntivo e dos ossos		Hipertonia (aumento da rigidez muscular), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, dor no pescoço, dor				
Distúrbios renais e urinários					Insuficiência dos rins	
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Febre, calafrio, astenia (fraqueza), cefaleia (dor de cabeça)	Dor do tumor, rubor, mal-estar, síndrome do frio, fadiga, calafrios, falência múltipla de órgãos	Dor no local da aplicação			
Investigações	Níveis reduzidos de IgG (um tipo de anticorpo)					

Tabela 2. Resumo das reações adversas ao medicamento relatadas em estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com artrite reumatoide

Classe de Sistemas de Órgãos	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara
Infecções e infestações	Infecção do trato respiratório superior, infecções do trato urinário	Bronquite, sinusite, gastroenterite, pé-de-atleta			Leucoencefalopatia multifocal progressiva (infecção causada por vírus), reativação de hepatite B
Distúrbios do Sangue e sistema linfático		Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos no sangue)		Neutropenia tardia	Reação semelhante à doença do soro

Distúrbios cardíacos				Angina *pectoris,* (dor no peito), Fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio	*Flutter* atrial (distúrbio do ritmo cardíaco)
Distúrbios do sistema imunológico **Distúrbios gerais e condições no local de administração**	Reações relacionadas à infusão (hipertensão – pressão alta, náusea, erupção cutânea, pirexia (febre), prurido - coceira, urticária (irritações de pele), irritação na garganta, rubor quente, hipotensão – pressão baixa, rinite, tremores, taquicardia, fadiga, dor orofaríngea, edema periférico, eritema)		Reações relacionadas à infusão [edema generalizado, broncoespasmo, sibilo (chiado), edema na laringe, edema angioneurótico, prurido generalizado, anafilaxia, reação anafilactoide (reação alérgica)]		
Distúrbios do metabolismo e da nutrição		Hipercolesterolemia (colesterol alto)			
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia (dor de cabeça)	Parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência), enxaqueca, tontura, ciática (dor que irradia ao longo do nervo ciático)			

Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo		Alopecia			Necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens- Johnson
Distúrbios psiquiátricos		Depressão ansiedade			
Distúrbios gastrintestinais		Dispepsia, diarreia, refluxo gastresofágico, úlcera oral, dor abdominal			
Distúrbios musculoesqueléticos		Artralgia / dor musculoesquelética, osteoartrite (doença degenerativa das articulações), bursite (inflamação das			
Investigações	Níveis reduzidos de IgM	Níveis reduzidos de IgG			

Tabela 3 Reações adversas ao medicamento que ocorreram em mais de 5% em pacientes com granulomatose com poliangiite e poliangiite microscópica

Sistema de Órgãos Evento adverso	**rituximabe**
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue)	7%
Distúrbios gastrintestinais	
Diarreia	18%
Dispepsia (dificuldade na digestão)	6%
Constipação (prisão de ventre)	5%
Distúrbios gerais e condições no local de administração	
Edema periférico	16%
Distúrbios do sistema imunológico	
Síndrome de liberação de citocinas	5%
Infecções e infestações	
Infecção do trato urinário	7%
Bronquite	5%
Herpes zoster	5%
Nasofaringite (infecção no nariz e na garganta)	5%
Investigações	
Hemoglobina reduzida	6%
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	
Hipercalemia (alto nível de potássio no sangue)	5%
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Espasmos musculares (contração involuntária)	18%
Artralgia	15%
Dor nas costas	10%
Fraqueza muscular	5%
Dor musculoesquelética	5%
Dor nas extremidades	5%
Distúrbios do sistema nervoso	
Tontura	10%
Tremores	10%
Distúrbios psiquiátricos	
Insônia	14%
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	
Tosse	12%
Dispneia (falta de ar)	11%
Epistaxe (sangramento pelo nariz)	11%
Congestão nasal	6%
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	
Acne	7%
Distúrbios vasculares	
Hipertensão (pressão alta)	12%
Rubor	5%

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país, e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe ao seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Há experiência limitada com superdosagem advinda dos estudos clínicos em pessoas. Como **Riximyo®** é administrado sob supervisão médica, é pouco provável que você receba mais medicação que o prescrito. Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Reg. MS.: 1.0047.0618

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher
CRF-PR nº 17.379

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

Fabricado por:
Lek Pharmaceuticals d.d.
Ljubljana - Eslovênia

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda
Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 Cambé–PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16

SANDOZ A Novartis Division

SAC 0800 4009192

Histórico de Alteração da Bula Riximyo - PACIENTE

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/04/2019	0338760197	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2019	0338760197	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2019	Dizeres legais – nº de registro	VP01	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
29/04/2019	0380896193	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	29/04/2019	0380896193	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	29/04/2019	Posologia e Modo de usar – exclusão da frase: "A substituição por qualquer outro medicamento biológico exige o consentimento do médico prescritor"	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
24/10/2019	2577623191	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2019	2577623191	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2019	Identificação do medicamento	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
21/02/2020	0542320201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2020	0542320201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2020	Dizeres legais	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL

15/10/2020	3572196201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2020	3572196201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2020	Inclusão da bula versão para Ministério da Saúde	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
12/02/2021	0581151211	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2021	0581151211	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2021	-	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
03/11/2021	-	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2021	1051370211	11961 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 73. Alteração nas condições de armazenamento do produto biológico terminado (fechado ou após aberto) ou do produto biológico reconstituído ou diluído - Moderada	18/03/2021	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP03	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL

Riximyo

Bula do Paciente

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL

Versão Ministério da Saúde

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Riximyo®

rituximabe

APRESENTAÇÕES

Riximyo® (rituximabe) solução para diluição para infusão 10 mg/mL. Embalagem contendo 2 frascos de 10 mL (100 mg/10 mL).
Riximyo® (rituximabe) solução para diluição para infusão 10 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco de 50 mL (500 mg/50 mL).

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de Riximyo® contém:
rituximabe .....10 mg
excipientes q.s.p. .....1 frasco
(ácido cítrico monoidratado, cloreto de sódio, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis)

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a **Riximyo®** (via intravenosa). Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Riximyo® é usado no tratamento de algumas doenças em que os linfócitos B (células do sistema imunológico) desempenham papel importante.
Riximyo® pode ser usado sozinho (monoterapia) ou associado a outros quimioterápicos ou outros medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Riximyo® contém o ingrediente ativo rituximabe, um anticorpo produzido fora do corpo e que se liga a receptores nos linfócitos B, levando à destruição dessas células.
O crescimento anormal de linfócitos B é responsável por doenças neoplásicas como linfoma (tumor do tecido linfático) e leucemia, ou autoimunes, como artrite reumatoide (AR - doença crônica que agride principalmente as juntas, levando a deformidades e incapacidade física) e algumas vasculites como Granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener) e Poliangiite microscópica (PAM). O tempo médio para saber se **Riximyo®** está sendo eficaz depende do tratamento prescrito pelo médico, das características do seu organismo e da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **Riximyo®** se você teve reação alérgica grave a esse medicamento, a algum excipiente do produto ou a qualquer proteína de origem de roedor. Reações alérgicas graves costumam ser placas avermelhadas na pele e sensação intensa de coceira e inchaço no rosto, lábios, boca ou garganta que causa dificuldade de engolir ou respirar. Em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfoide crônica, **rituximabe** não deve ser utilizado por pacientes com infecções ativas e graves ou que estejam com a imunidade gravemente comprometida. Em pacientes com artrite reumatoide, granulomatose com poliangiite e poliangiite

microscópica, **rituximabe** não deve ser utilizado por pacientes com infecções ativas e graves, que estejam com a imunidade gravemente comprometida ou que apresentem insuficiência cardíaca grave ou doença cardíaca não controlada grave.

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

Riximyo® 100 mg / 10 mL contém 2,3 mmol (ou 53,0 mg) de sódio por cada frasco de 10 mL.
Riximyo® 500 mg / 50 mL contém 11,5 mmol (ou 265,1 mg) de sódio em cada frasco de 50 mL.
Isto deverá ser levado em consideração caso você tenha uma dieta de controle de sódio.

O tratamento com **rituximabe** não deve ser iniciado em pacientes com infecções graves ativas, por isso é importante avisar seu médico caso você apresente sintomas que possam sugerir infecção, como febre, calafrios, mal-estar intenso ou tosse prolongada antes de iniciar ou durante o tratamento com **rituximabe.**
Informe ao médico se você tem alguma infecção ativa ou infecção recorrente crônica.

O **rituximabe** raramente pode causar uma infecção no cérebro séria chamada Leucoencefalopatia multifocal progressiva ou LEMP, que pode ser fatal. Os sinais de LEMP incluem confusão, perda de memória, problemas de pensamento, perda de equilíbrio, mudança na maneira de andar ou falar, diminuição de força ou fraqueza em um dos lados do corpo, visão turva ou perda de visão. Se você apresentar algum desses sintomas, avise seu médico imediatamente. Informe seus parceiros ou cuidadores sobre seu tratamento, uma vez que eles podem reparar nesses sintomas e auxiliar na identificação.

Informe seu médico se você tem alguma doença do coração, como angina (dor no peito), batimentos anormais do coração, insuficiência cardíaca ou teve infarto do miocárdio.

Informe ao médico se está usando remédios para controlar a pressão arterial, pois **rituximabe** pode causar diminuição da pressão arterial durante a infusão do medicamento. É possível que o médico peça para suspender o uso desses medicamentos pelo menos 12 horas antes da administração de **rituximabe**.

Informe seu médico se você é alérgico a outras medicações ou substâncias, a alimentos, conservantes ou corantes.

Se você tem alguma doença pulmonar, a chance de ter problemas respiratórios durante a administração de **rituximabe** pode ser maior.

Durante o tratamento com **rituximabe**, algumas vacinas não podem ser tomadas e outras poderão ser menos eficazes. Avise seu médico, caso necessite de alguma vacina durante o tratamento.

Seu médico poderá recomendar tratamento preventivo para a síndrome de lise tumoral (alterações decorrentes da destruição tumoral).

Seu médico poderá solicitar monitoramento da contagem de células sanguíneas. Durante o tratamento, você poderá apresentar alterações no exame de sangue, como diminuição de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (células que auxiliam na coagulação). Essas alterações costumam ser passageiras, e seu médico acompanhará os resultados. Pode ser necessário realizar exames sanguíneos regularmente para controle dessas alterações.

Informe ao médico se você tem ou teve hepatite B. O tratamento com **rituximabe** não deve ser iniciado se você estiver com hepatite B em atividade.

Informe seu médico se ocorrer graves reações de pele.

Pacientes pediátricos
A segurança e a eficácia de **rituximabe** em crianças ainda não foram estabelecidas.
Embora **rituximabe** não esteja aprovado para uso pediátrico, hipogamaglobulinemia, em alguns casos, grave, tem sido observada em pacientes pediátricos que fizeram uso do medicamento, exigindo a administração de imunoglobulina em longo prazo como terapia de substituição. As consequências da diminuição acentuada de células B em longo prazo em pacientes pediátricos são desconhecidas.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas
Geralmente, pacientes que recebem **rituximabe** não apresentam efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas, mas **rituximabe** pode causar tonturas em algumas pessoas. Porém, algumas medicações usadas antes da infusão para evitar as reações infusionais podem causar sonolência (antialérgicos). Caso você tenha dúvidas a respeito dos medicamentos usados antes da infusão, pergunte ao médico ou à enfermeira.

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

Informe ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou no prazo de 12 meses depois do seu término. Você deve utilizar métodos contraceptivos eficazes antes de receber **rituximabe**, durante o tratamento e por 12 meses após seu término.

Não se sabe se **rituximabe** administrado à mãe passa para o leite materno. Porém, como a IgG (principal anticorpo que combate doenças) da mãe passa para o leite, **rituximabe** não deve ser administrado durante a amamentação e por 12 meses após o término do tratamento.

Informe ao médico se estiver amamentando.

Principais interações medicamentosas
Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico tenha conhecimento de que você está tomando outros medicamentos (incluindo aqueles que não foram prescritos por ele). Isso é importante, visto que o uso de mais de um medicamento ao mesmo tempo poderá reforçar ou diminuir os efeitos dos medicamentos.

Em pacientes com leucemia linfoide crônica, a coadministração com **rituximabe** não mostrou ter efeito na farmacocinética de fludarabina ou ciclofosfamida. Além disso, não houve efeito aparente de fludarabina e ciclofosfamida sobre a farmacocinética de rituximabe.

O metotrexato não tem efeito sobre a ação de **rituximabe** em pacientes com artrite reumatoide. O **rituximabe**

não interage com alimentos.

Até o momento, não há informações de que **rituximabe** possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista, se você estiver 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?

Riximyo® deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8 °C). Manter os frascos dentro do cartucho para proteger da luz.

Cuidado de conservação após diluição:

- Após diluição asséptica em solução de cloreto de sódio:

A estabilidade química e física de **Riximyo®** diluído em solução de cloreto de sódio 0,9% foi demonstrada por 30 dias quando conservado sob refrigeração (entre 2 e 8 ºC) e subsequentemente por até 24 horas quando conservado em temperatura ambiente (abaixo de 25 ºC).

- Após diluição asséptica em solução de glicose:

A estabilidade química e física de **Riximyo®** diluído em solução de glicose 5% foi demonstrada por 24 horas quando conservado sob refrigeração (entre 2 e 8 ºC) e subsequentemente por até 12 horas quando conservado em temperatura ambiente (abaixo de 25 ºC).

Do ponto de vista microbiológico, a solução pronta para infusão deve ser usada imediatamente. Caso não seja usada imediatamente, o prazo de armazenamento e as condições pré-utilização são de responsabilidade do usuário e não devem ultrapassar 24 horas entre 2 e 8 ºC.

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.

Riximyo® é um líquido límpido e incolor a ligeiramente amarelado fornecido em frascos estéreis, sem conservantes, de dose

única, não pirogênicos.

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.

Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Pré-medicação, consistindo de analgésico / antipirético (por exemplo, paracetamol), anti-histamínico (por exemplo, difenidramina) e glicocorticoide, deverá ser sempre administrada antes de cada infusão de **Riximyo®**.

A solução de **Riximyo®** deverá ser diluída em soro e será administrada lentamente na circulação sanguínea, por agulha ou cateter colocado em uma veia. Esse tipo de aplicação é conhecido como intravenosa e deverá ser realizada por um profissional da saúde treinado e habilitado.

O médico prescreverá a dose e o esquema de tratamento que julgar mais adequados para você. A dose será calculada de acordo com o seu peso e sua altura (superfície corpórea), se a indicação for linfoma, leucemia linfoide crônica, granulomatose com poliangiite ou poliangiite microscópica, ou será administrado em duas doses fixas de 1.000 mg cada, com intervalo de 14 dias entre as doses (Dia 1 e Dia 15), se a indicação for artrite reumatoide.

A duração do tratamento com **Riximyo®** será estabelecida pelo médico, dependendo da doença, do seu organismo e da resposta ao tratamento.

Caso você perca alguma das aplicações prescritas, seu médico deverá ser informado.

Riximyo® não pode ser administrado por via oral ou intramuscular**.**

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?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Riximyo®**.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou do cirurgião-dentista.

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

Informe ao médico imediatamente, caso você não se sinta bem enquanto estiver recebendo **Riximyo®**.

<u>Experiência advinda dos estudos clínicos em Onco-hematologia</u>
Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão listadas em ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas como muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) e incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecida.

Tabela 1 Reações adversas observadas em estudo clínico ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfoide crônica

Classe de Sistemas de Órgão	**Muito comum**	**Comum**	**Incomum**	**Rara**	**Muito rara**	**Desconhecida**
Infecções e infestações	Infecções por bactéria, infecções por	Sepse (infecção geral grave),		Infecção por vírus séria *Pneumocystis*	Leucoencefalopatia multifocal progressiva	

	vírus, bronquite	pneumonia, infecção febril, herpes zoster (infecção por vírus), infecções do trato respiratório, infecções por fungos, infecções de causadesconhecida, bronquite aguda, sinusite, hepatite B.		*jirovecii* (fungo que causa infecção)	(infecção causada por vírus)	
Distúrbio do sangue e do sistema linfático	Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos no sangue), leucopenia (redução dos glóbulos brancos do sangue), neutropenia febril (febre associada a baixo número de neutrófilos), trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue)	Anemia (falta de glóbulos vermelhos no sangue), pancitopenia (redução de todas as células do sangue), granulocitopenia (redução de granulócitos do sangue)	Distúrbios de coagulação, anemia aplástica (produção insuficiente de células do sangue), anemia hemolítica (destruição de glóbulos vermelhos do sangue), linfadenopatia (alteração em tamanho e Consistência de linfonodos)		Aumento temporário dos níveis séricos de IgM (um tipo de anticorpo)	Neutropenia tardia
Distúrbios do sistema imunológico	Reações relacionadas à infusão, angioedema (inchaço da língua ou garganta)	Hipersensibilidade (reações alérgicas)		Anafilaxia (reação alérgica grave)	Síndrome de lise tumoral (toxicidade causada pela destruição tumoral), síndrome de liberação de citocinas, doença do soro (doença com comprometimento do sangue)	Trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue) reversível aguda relacionada à infusão
Distúrbios do metabolismos e da nutrição		Hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), redução do peso, edema				

		periférico (inchaço), edema na face, LDH elevado, hipocalcemia (quantidade reduzida de cálcio no sangue)				
Distúrbios psiquiátricos			Depressão, nervosismo			
Distúrbios do sistema nervoso		Parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do organismo), agitação, insônia, vasodilatação, tontura, ansiedade	Digeusia (alteração do paladar)		Neuropatia periférica (lesão no nervo), paralisia dos nervos da face	Neuropatia craniana, perda de outros sentidos
Distúrbios oculares		Distúrbio da lacrimação (lágrimas), conjuntivite conjuntivite			Perda grave da visão	
Distúrbios do ouvido e do labirinto		Zumbido, dor de ouvido				Perda da audição

Distúrbios cardíacos		Infarto do miocárdio, arritmia (alteração da frequência dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial, (distúrbios do ritmo cardíaco), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), distúrbio cardíaco	Insuficiência doventrículo esquerdo, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular angina (dor no peito), isquemia miocárdica (diminuição da irrigação do coração), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca)	Distúrbios cardíacos graves	Insuficiência cardíaca	
Distúrbios vasculares		Hipertensão (pressão alta), Hipotensão ortostática (pressão baixa ao ficar em pé), hipotensão (pressão baixa)			Vasculite (inflamação de vaso sanguíneo) predominantemente cutânea (na pele), vasculite leucocitoclástica (vasculite de pequenos vasos da pele)	
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Broncoespasmo (diminuição do calibre dos brônquios), doença respiratória, dor no peito, dis p n e ia (falta de ar), aumento da tosse, rinite	Asma, bronquiolite obliterante (diminuição de fluxo aéreo pulmonar), distúrbio pulmonar, hipóxia (baixo teor de oxigênio)	Doença pulmonar intersticial	Insuficiência respiratória	Infiltração pulmonar
Distúrbios gastrintestinais	Náusea	Vômito, diarreia, dor abdominal, disfagia (dificuldade de engolir), estomatite (inflamação na boca), constipação (prisão do ventre), dispepsia (dificuldade na	Aumento abdominal		Perfuração gastrintestinal	

		digestão), anorexia, irritação na garganta				
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	Prurido (coceira), erupção cutânea, alopecia (redução de pelos ou cabelos)	Urticária (irritações de pele), Sudorese (eliminação de suor), suores noturnos, distúrbio cutâneo			Reações cutâneas bolhosas graves, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise Epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)	
Distúrbios musculoesqueléticos, do Tecido conjuntivo e dos ossos		Hipertonia (aumento da rigidez muscular), mialgia (dormuscular), artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, dor no pescoço, dor				
Distúrbios renais e urinários					Insuficiência dos rins	
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Febre, calafrio, astenia (fraqueza), cefaleia (dor de cabeça)	Dor do tumor, rubor, mal-estar, síndrome do frio, fadiga, calafrios, falência múltipla de órgãos	Dor no local da aplicação			
Investigações	Níveis reduzidos de IgG (um tipo de anticorpo)					

Tabela 2. Resumo das reações adversas ao medicamento relatadas em estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com artrite reumatoide

Classe de Sistemas de Órgãos	Muito comum	Comum	Incomum	Rara	Muito rara
Infecções e infestações	Infecção do trato respiratório superior, infecções do trato urinário	Bronquite, sinusite, gastroenterite, pé-de-atleta			leucoencefalopatia multifocal progressiva (infecção causada por vírus), reativação de hepatite B
Distúrbios do sangue e sistema linfático		Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos no sangue)		Neutropenia tardia	Reação semelhante à doença do soro
Distúrbios cardíacos				Angina *pectoris,* (dor no peito), Fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio	*Flutter* atrial (distúrbio do ritmo cardíaco)
Distúrbios do sistema imunológico **Distúrbios gerais e condições no local de administração**	Reações relacionadas à infusão (hipertensão – pressão alta, náusea, erupção cutânea, pirexia (febre), prurido - coceira, urticária (irritações de pele), irritação na garganta, rubor quente, hipotensão – pressão baixa, rinite, tremores, taquicardia, fadiga, dor orofaríngea, edema periférico, eritema)		Reações relacionadas à infusão [edema generalizado, broncoespasmo, sibilo (chiado), edema na laringe, edema angioneurótico, prurido generalizado, anafilaxia, reação anafilactoide (reação alérgica)]		

Distúrbios do metabolismo e da nutrição		Hipercolesterolemia (colesterol alto)			
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia (dor de cabeça)	Parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência), enxaqueca, tontura, ciática (dor que irradia ao longo do nervo ciático)			
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo		Alopecia			Necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens- Johnson
Distúrbios psiquiátricos		Depressão ansiedade			
Distúrbios gastrintestinais		Dispepsia, diarreia, refluxo gastresofágico, úlcera oral, dor abdominal			
Distúrbios musculoesqueléticos		Artralgia / dor musculoesquelética, osteoartrite (doença degenerativa das articulações), bursite (inflamação das			
Investigações	Níveis reduzidos de IgM	Níveis reduzidos de IgG			

Tabela 3 Reações adversas ao medicamento que ocorreram em mais de 5% em pacientes com granulomatose com poliangiite e poliangiite microscópica

Sistema de Órgãos Evento adverso	**rituximabe**
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue)	7%
Distúrbios gastrintestinais	

Diarreia	18%
Dispepsia (dificuldade na digestão)	6%
Constipação (prisão de ventre)	5%
Distúrbios gerais e condições no local de administração	
Edema periférico	16%
Distúrbios do sistema imunológico	
Síndrome de liberação de citocinas	5%
Infecções e infestações	
Infecção do trato urinário	7%
Bronquite	5%
Herpes zoster	5%
Nasofaringite (infecção no nariz e na garganta)	5%
Investigações	
Hemoglobina reduzida	6%
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	
Hipercalemia (alto nível de potássio no sangue)	5%
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Espasmos musculares (contração involuntária)	18%
Artralgia	15%
Dor nas costas	10%
Fraqueza muscular	5%
Dor musculoesquelética	5%
Dor nas extremidades	5%
Distúrbios do sistema nervoso	
Tontura	10%
Tremores	10%
Distúrbios psiquiátricos	
Insônia	14%
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	
Tosse	12%
Dispneia (falta de ar)	11%
Epistaxe (sangramento pelo nariz)	11%
Congestão nasal	6%
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	
Acne	7%
Distúrbios vasculares	
Hipertensão (pressão alta)	12%
Rubor	5%

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país, e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe ao seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Há experiência limitada com superdosagem advinda dos estudos clínicos em pessoas. Como **Riximyo®** é administrado sob supervisão médica, é pouco provável que você receba mais medicação que o prescrito. Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível.
Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO
USO RESTRITO A HOSPITAIS

Reg. MS.: 1.0047.0618

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher
CRF-PR nº 17.379

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

Fabricado por:
Lek Pharmaceuticals d.d.
Ljubljana - Eslovênia

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda
Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 Cambé–PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16

Distribuido por:
Bionovis S.A.
Alameda Itajubá, 388, Joapiranga
CEP 13278-530, Valinhos – SP

SANDOZ A Novartis Division

SAC 0800 4009192

Histórico de Alteração da Bula Riximyo - PACIENTE

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/04/2019	0338760197	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2019	0338760197	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2019	Dizeres legais – nº de registro	VP01	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
29/04/2019	0380896193	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	29/04/2019	0380896193	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC60/12	29/04/2019	Posologia e Modo de usar – exclusão da frase: "A substituição por qualquer outro medicamento biológico exige o consentimento do médico prescritor"	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
24/10/2019	2577623191	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2019	2577623191	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2019	Identificação do medicamento	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
21/02/2020	0542320201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2020	0542320201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/02/2020	Dizeres legais	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL

15/10/2020	3572196201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2020	3572196201	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/10/2020	Inclusão da bula versão para Ministério da Saúde	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
12/02/2021	0581151211	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2021	0581151211	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/02/2021	-	VP02	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL
03/11/2021	-	10456- PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2021	1051370211	11961 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 73. Alteração nas condições de armazenamento do produto biológico terminado (fechado ou após aberto) ou do produto biológico reconstituído ou diluído - Moderada	18/03/2021	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP03	Solução para diluição para infusão - 100 mg/10mL e 500mg/50mL