

VIVAXXIA

Libbs Farmacêutica Ltda.

Solução para diluição para infusão

100 mg / 10 mL

500 mg / 50 mL

VIVAXXIA®
rituximabe

Antineoplásico

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão

Caixa com 1 frasco-ampola com 10 mL cada (100 mg/10 mL) Caixa com 2 frascos-ampola com 10 mL cada (100 mg/10 mL)

Caixa com 1 frasco-ampola com 50 mL cada (500 mg/50 mL)

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola com 10 mL contém:

Princípio ativo: rituximabe.....100 mg

Cada frasco-ampola com 50 mL contém:

Princípio ativo: rituximabe.....500 mg

Excipientes: cloreto de sódio, citrato de sódio di-hidratado, polissorbato 80, ácido clorídrico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a rituximabe (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?

Vivaxxia® é indicado para o tratamento de:

Linfoma não Hodgkin

- Pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia;
- Pacientes com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP;
- Pacientes com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia;
- Pacientes com linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução.

Leucemia linfoide crônica

Vivaxxia® em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfoide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída/refratária ao tratamento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Vivaxxia® 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. O tempo médio para saber se **Vivaxxia®** 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 **Vivaxxia®** 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.

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

A substituição de **Vivaxxia®** por qualquer outro medicamento biológico exige o consentimento do médico prescritor.

Vivaxxia® 100 mg/10 mL contém 52,6 mg de sódio em cada frasco de 10 mL. **Vivaxxia®** 500 mg/50 mL contém 263,2 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 **Vivaxxia®** não deve ser iniciado em pacientes com infecções graves ativas, por isso é importante avisar ao 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 **Vivaxxia**[®]. Informe ao médico se você tem alguma infecção ativa ou infecção recorrente crônica.

Vivaxxia[®] 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 ao seu médico imediatamente. Informe aos seus parceiros ou cuidadores sobre seu tratamento, uma vez que eles podem reparar nesses sintomas e auxiliar na identificação.

Informe ao 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 **Vivaxxia**[®] 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 **Vivaxxia**[®].

Informe ao 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 **Vivaxxia**[®] pode ser maior.

Durante o tratamento com **Vivaxxia**[®], algumas vacinas não podem ser tomadas e outras poderão ser menos eficazes. Avise ao seu médico, caso necessite de alguma vacina durante o tratamento ou antes do início do tratamento e também sobre o seu histórico de vacinações.

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 **Vivaxxia**[®] não deve ser iniciado se você estiver com hepatite B em atividade.

Informe ao seu médico se ocorrer graves reações de pele.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de **Vivaxxia**[®] em crianças ainda não foram estabelecidas.

Embora **Vivaxxia**[®] 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 **Vivaxxia**[®] não apresentam efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas, mas **Vivaxxia**[®] 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 **Vivaxxia**[®], durante o tratamento e por 12 meses após seu término.

Não se sabe se **Vivaxxia**[®] administrado à mãe passa para o leite materno. Porém, como a IgG (principal anticorpo que combate doenças) da mãe passa para o leite, **Vivaxxia**[®] 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 linfóide 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.

Vivaxxia[®] não interage com alimentos.

Até o momento, não há informações de que **Vivaxxia**[®] 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?

Vivaxxia[®] deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8 °C). Os frascos devem ser mantidos dentro da caixa para

proteger da luz. O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

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.

Vivaxxia[®] é um líquido claro, incolor, fornecido em frascos estéreis, sem conservantes, de dose única, não pirogênico, e deve ser diluído por um profissional da saúde antes de ser aplicado.

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 **Vivaxxia[®]**.

A solução de **Vivaxxia[®]** deverá ser diluída em soro e será administrada lentamente na circulação sanguínea, por agulha ou cateter estéril 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 ou leucemia linfóide crônica.

Após a indução da remissão com **Vivaxxia[®]**, a terapia de manutenção deverá ser iniciada no mínimo 16 semanas após a última infusão de **Vivaxxia[®]**.

Após a indução da remissão com outros imunossuppressores padrão de tratamento, a terapia de manutenção com **Vivaxxia[®]** deverá ser iniciada durante o período de 4 semanas que se segue após a remissão da doença.

Você deve receber **Vivaxxia[®]** durante pelo menos 24 meses após alcançar a remissão (ausência de sinais e sintomas clínicos). Caso você apresente maior risco de recidiva, os médicos devem considerar uma duração mais longa da terapia de manutenção com **Vivaxxia[®]**, por até 5 anos. A duração do tratamento com **Vivaxxia[®]** 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.

Vivaxxia[®] não pode ser administrado por via oral, intramuscular e subcutânea.

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 **Vivaxxia[®]**.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou 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 **Vivaxxia[®]**.

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 estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfóide crônica

Classe de Sistemas de Órgãos	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),		Infecção por vírus séria, <i>Pneumocystis jirovecii</i> (fungo que causa infecção)	leucoencefalopatia multifocal progressiva (infecção causada por vírus)	

		infecção do trato respiratório, infecções por fungos, infecções de causa desconhecida, bronquite aguda, sinusite, hepatite B				
Distúrbios 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 aplásica (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 (reação alérgica)		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 metabolismo 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	Disgeusia (alteração do paladar)		Neuropatia periférica (lesão no nervo), paralisia dos nervos da face	Neuropatia craniana, perda de outros sentidos
		ou dormência), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do corpo), agitação, insônia, vasodilatação, tontura, ansiedade				
Distúrbios oculares		Distúrbio da lacrimação (lágrimas), conjuntivite			Perda grave da visão	
Distúrbios do ouvido e do labirinto		Zumbido, dor no 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) predominante mente 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 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 de 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, calafrios, 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)					

Imunogenicidade

A incidência de AAD foi similar nos dois braços de tratamento do estudo RTX83-AC-01-11 (**Vivaxxia**[®]-CHOP versus MabThera[®]-CHOP), com 2,3% para **Vivaxxia**[®] e 3,2% para MabThera[®]. A soroconversão nestes pacientes ocorreu 9 meses após a última dose da medicação do estudo.¹

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.

Referências bibliográficas

1. Addendum to clinical study report. mAbxience S.A. 09/02/2018

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

Há experiência limitada com superdosagem advinda dos estudos clínicos em pessoas. Como **Vivaxxia**[®] é administrado sob supervisão médica, é pouco provável que você receba uma dose maior que a prescrita.

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.

MS nº: 1.0033.0205

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/09/2022.




0800-0135044
libbs@libbs.com.br

Histórico de alteração para a 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/06/2019	0572222/19-5	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de texto de bula - RDC 60/12	06/07/2018	0547696/18-8	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)	10/06/2019	Submissão inicial	VP/VPS	Solução para diluição para infusão Caixa com 1 ou 2 frascos com 10 mL (100 mg/10 mL) Caixa com 1 frasco com 50 mL (500 mg/50 mL)
18/03/2020	0820086/20-6	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de texto de bula - RDC 60/12	06/07/2018	0547696/18-8	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)	10/06/2019	Submissão inicial	VP/VPS	Solução para diluição para infusão Caixa com 1 ou 2 frascos com 10 mL (100 mg/10 mL) Caixa com 1 frasco com 50 mL (500 mg/50 mL)

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/07/2020	2388826/20-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	22/07/2020	2388826/20-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	Não se aplica	1. Para que este medicamento é indicado?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento? 5. Advertências e Precauções; 8. Posologia e Modo de Usar"; "9. Reações Adversas	VP	Solução para diluição para infusão Caixa com 1 ou 2 frascos com 10 mL (100 mg/10 mL) Caixa com 1 frasco com 50 mL (500 mg/50 mL)
10/12/2020	4367284/20-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	Não se aplica	6. Como devo usar este medicamento? 8. Posologia e Modo de Usar"	VP VPS	Solução para diluição para infusão Caixa com 1 ou 2 frascos com 10 mL (100 mg/10 mL) Caixa com 1 frasco com 50 mL (500 mg/50 mL)
12/12/2022	-	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de	Não se aplica	Não se aplica	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	Não se aplica	1. Para que este medicamento é indicado?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?;	VP	Solução para diluição para infusão Caixa com 1 ou 2 frascos com 10 mL

		bula – RDC 60/12					8. Posologia e Modo de Usar”; 9. Reações Adversas.		(100 mg/10 mL) Caixa com 1 frasco com 50 mL (500 mg/50 mL)
							2.Resultados de eficácia.	VPS	