

IMBRUVICA[®]
(ibrutinibe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Comprimidos Revestidos

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Imbruvica®

ibrutinibe

Comprimidos revestidos

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos com 140 mg de ibrutinibe em blisteres com 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos com 420 mg de ibrutinibe em blisteres com 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos com 560 mg de ibrutinibe em blisteres com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 140, 420 ou 560 mg de ibrutinibe.

Excipientes: dióxido de silício coloidal, croscarmelose sódica, lactose monoidratada, estearato de magnésio, celulose microcristalina, povidona, laurilsulfato de sódio, talco, álcool polivinílico, dióxido de titânio e macrogol, óxido de ferro preto (apenas para 140 e 420 mg), óxido de ferro vermelho (apenas para 560 mg), óxido de ferro amarelo (apenas para 140, 420 e 560 mg).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Imbruvica® é um medicamento contra o câncer que contém a substância ativa ibrutinibe. **Imbruvica®** é usado para tratar os seguintes cânceres do sangue em adultos:

- Linfoma de Célula do Manto (LCM), um tipo de câncer que afeta os linfonodos, em pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.
- Leucemia linfocítica crônica (LLC), incluindo Linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC): câncer causado por um tipo de célula branca chamada linfócito, o qual se multiplica desordenadamente no sangue e/ou nos linfonodos.
- Macroglobulinemia de Waldenström, um tipo de câncer que afeta as células brancas do sangue chamadas linfócitos, em pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior. Em combinação com rituximabe, é indicado para o tratamento de pacientes com Macroglobulinemia de Waldenström que não foram tratados anteriormente ou que receberam no mínimo um tratamento.

- Linfoma de Zona Marginal (LZM), um tipo de câncer que afeta as células brancas do sangue, chamadas de linfócitos, em pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.
- Doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc), uma condição em que as células transplantadas de outra pessoa (o doador) atacam o corpo (o hospedeiro) causando danos aos órgãos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Imbruvica[®] funciona bloqueando uma proteína no corpo que ajuda as células do câncer a viver e crescer. Esta proteína é chamada de tirosina quinase de Bruton (BTK). Através do bloqueio desta proteína, **Imbruvica**[®] pode ajudar a matar e reduzir o número de células cancerosas e pode também retardar a disseminação do câncer.

O tempo mediano para a resposta inicial ao tratamento foi de 1,8 meses, variando de 1,4 meses a 12,2 meses em LLC/LLPC e de 1,9 meses, variando de 1,4 a 13,7 meses em LCM.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome **Imbruvica**[®] se você for alérgico (hipersensibilidade) ao ibrutinibe ou a quaisquer dos ingredientes de sua composição. Se você não tiver certeza disso, fale com seu médico antes de tomar **Imbruvica**[®]. Se você apresentar quaisquer sinais de reação alérgica (urticária, dificuldade para respirar ou inchaço no seu rosto, sua língua ou garganta), durante o tratamento com **Imbruvica**[®], procure socorro médico imediatamente.

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

Advertências e Precauções

Antes de iniciar o tratamento com **Imbruvica**[®], ou durante o tratamento com **Imbruvica**[®], informe seu médico ou profissional de saúde:

- se você já teve equimose (manchas vermelho-arroxeadas na pele), ou hemorragia (sangramento) incomum ou está utilizando algum medicamento ou suplemento que aumente o risco de sangramento;
- se você já teve problemas de ritmo cardíaco ou insuficiência cardíaca grave, ou se você sentir algum dos seguintes sintomas: o seu batimento cardíaco é rápido e irregular, vertigem, tonturas, falta de ar, desconforto no peito, pernas inchadas ou você desmaia;
- se você tem problemas no fígado, incluindo se você já teve ou tem infecção por hepatite B (infecção no fígado);
- se você tem pressão alta;
- se você fez recentemente alguma cirurgia, especialmente que possa afetar o modo de absorção de alimentos ou medicamentos no estômago ou intestino;
- se você está planejando alguma cirurgia, seu médico pode solicitar que você interrompa o tratamento com **Imbruvica**[®] por um curto período de tempo;
- se você tem problemas nos rins;
- se você tem aumento de glóbulos brancos no sangue;

- se você tem hipertensão;
 - se você está com febre ou tem alguma infecção;
 - se você tem contagem de células sanguíneas baixa;
 - se você tem ou já teve outros tipos de câncer;
 - se você apresenta grandes tumores, pois nestas situações, ao iniciar o tratamento, há o risco da ocorrência da síndrome de lise tumoral. A síndrome da lise tumoral é causada pela destruição de um grande número de células tumorais que conseqüentemente leva a um aumento de potássio, ácido úrico e fósforo e a uma diminuição do cálcio no sangue. Essas alterações no sangue podem afetar a função dos rins e de outros órgãos;
 - se você apresenta Síndrome congênita do QT curto ou apresenta histórico familiar de tal síndrome. Seu médico irá avaliar a prescrição de ibrutinibe para você.
- Caso alguma das situações acima se aplicar a você ou você não tenha certeza, fale com seu médico ou profissional de saúde antes de tomar **Imbruvica**[®].

Reativação viral

Casos de reativação da hepatite B, incluindo eventos fatais, foram relatados em pacientes que receberam **Imbruvica**[®]. Seu médico realizará pesquisa de hepatite B e recomendará quais ações você deve seguir.

Efeitos cardíacos

O tratamento com **Imbruvica**[®] pode afetar o seu coração, especialmente se você já possui doenças no coração, como problemas de ritmo, insuficiência cardíaca, pressão sanguínea alta ou tem diabetes. Os efeitos podem ser severos e podem causar a morte, incluindo em alguns casos morte súbita. A função do seu coração vai ser analisada antes e durante o tratamento com **Imbruvica**[®]. Avise imediatamente o seu médico se você sentir falta de ar, tiver dificuldade de respirar quando estiver deitado, inchaço nos pés, tornozelos ou pernas e fraqueza/cansaço durante o tratamento com **Imbruvica**[®] (esses podem ser sinais de insuficiência cardíaca).

Exames laboratoriais antes e durante o tratamento

Exames de laboratório podem demonstrar que sua contagem sanguínea possui mais células brancas (chamadas 'linfócitos') nas primeiras semanas de tratamento (linfocitose). Isto é esperado e pode permanecer por alguns meses. Isto não significa necessariamente que o seu câncer do sangue piorou. Seu médico verificará sua contagem sanguínea antes ou durante o tratamento e em casos raros pode ser necessário administrar outro medicamento. Fale com seu médico sobre o significado dos resultados dos seus exames.

Uso pediátrico e em adolescentes

Imbruvica[®] não deve ser usado em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos de idade, pois não há estudos do medicamento nesta faixa etária.

Imbruvica[®] e outros medicamentos

Fale com seu médico ou profissional de saúde se você está tomando, tomou recentemente, ou possa vir a tomar algum outro medicamento. Isto inclui medicamentos isentos de prescrição médica, fitoterápicos e suplementos. Isto porque **Imbruvica**[®] pode afetar o funcionamento de outros medicamentos. Além disso, outros medicamentos podem afetar o funcionamento de **Imbruvica**[®].

Imbruvica[®] pode aumentar o risco de sangramento

Fale com seu médico ou profissional de saúde se você toma outros medicamentos que aumentam os riscos de sangramento, incluindo:

- ácido acetilsalicílico (AAS, Aspirina[®]) e anti-inflamatórios não-esteroidais, como ibuprofeno ou naproxeno;
- anticoagulantes tais como varfarina, heparina ou outras medicações para prevenir ou tratar a formação de coágulos sanguíneos;
- suplementos que podem aumentar o risco de sangramento tais como óleo de peixe e vitamina E.

Os efeitos de **Imbruvica**[®] ou outros medicamentos podem ser influenciados se você toma **Imbruvica**[®] em conjunto com qualquer um dos medicamentos a seguir. Informe seu médico se você toma:

- antibióticos para tratar infecções bacterianas, como claritromicina, telitromicina, ciprofloxacino, eritromicina ou rifampicina;
- medicamentos para tratar infecções fúngicas, como cetoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol ou posaconazol;
- medicamentos para tratar infecção por HIV, como ritonavir, cobicistate, indinavir, nelfinavir, saquinavir, amprenavir, atazanavir ou fosamprenavir;
- medicamentos para prevenir náusea e vômitos associados com quimioterapia, como aprepitanto;
- medicamentos para tratar depressão, como nefazodona;
- medicamentos chamados inibidores de quinase para tratamento de outros cânceres, como crizotinibe e imatinibe;
- medicamentos chamados de bloqueadores de canal de cálcio para hipertensão (pressão alta) ou dor no peito, como diltiazem, verapamil;
- medicamentos chamados estatinas para tratar colesterol alto como rosuvastatina;
- medicamentos para o coração/antiarrítmicos como amiodarona, dronedarona;
- medicamentos para prevenir convulsões ou tratar epilepsia ou medicamentos para tratar condições dolorosas na face chamadas de nevralgia trigeminal, como carbamazepina e fenitoína;
- um fitoterápico usado, por exemplo, para depressão, como erva de São João.

Se você está tomando digoxina, um medicamento para problemas do coração, ou metotrexato, um medicamento usado para tratar outros cânceres e para reduzir a atividade do sistema imunológico (por exemplo, para artrite reumatoide ou psoríase), eles devem ser tomados pelo menos 6 horas antes ou depois de **Imbruvica**[®].

Contate seu médico se tiver alguma dúvida se seu medicamento está listado acima. Conheça os medicamentos que você toma. Tenha uma lista para mostrar ao seu médico ou profissional de saúde quando você receber um novo medicamento.

Imbruvica[®] com alimento

Não tome Imbruvica[®] com toranja ('grapefruit') ou Laranjas de Sevilha. Isto inclui comê-la, tomar o suco ou suplementos que possam contê-la, pois ela pode aumentar a quantidade de **Imbruvica**[®] em seu sangue.

Efeito sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

Você pode sentir fadiga (cansaço) ou tontura e astenia (ausência ou diminuição da força física) tomando **Imbruvica**[®] e isso pode afetar sua capacidade para dirigir, usar qualquer ferramenta e operar máquinas.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Você não deve engravidar enquanto estiver tomando **Imbruvica**[®].

Se você está grávida, acha que está grávida ou planeja ter um bebê, converse com seu médico ou profissional de saúde para devida orientação antes de tomar **Imbruvica**[®].

Imbruvica[®] não deverá ser utilizado durante a gestação. Não há informação sobre a segurança de **Imbruvica**[®] em mulheres grávidas.

Mulheres em idade fértil devem usar métodos contraceptivos eficazes para evitar gravidez enquanto estiver tomando **Imbruvica**[®] e por um mês após o tratamento com **Imbruvica**[®]. Se você estiver utilizando métodos hormonais, como por exemplo, pílula anticoncepcional ou dispositivos para evitar a gravidez, você deve adicionar um método de barreira (por exemplo, preservativo). Não se sabe quanto tempo após o tratamento com **Imbruvica**[®] é seguro engravidar.

Informe seu médico imediatamente se você ficar grávida.

Não amamente enquanto estiver tomando **Imbruvica**[®].

Os homens não devem conceber um filho ou doar esperma enquanto estiverem tomando **Imbruvica**[®] e por 3 meses após a conclusão do tratamento. Use preservativos e não doe esperma durante e por 3 meses após a conclusão do tratamento. Se você planeja ser pai, fale com seu médico ou profissional de saúde antes de tomar **Imbruvica**[®].

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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.

Aspecto físico

Comprimidos de 140 mg: Comprimidos revestidos, amarelo-esverdeado a verde, redondos, gravados com “ibr” em um lado e “140” no outro lado.

Comprimidos de 420: Comprimidos revestidos, oblongos, amarelo-esverdeado a verde, com “ibr” em um lado e “420” no outro lado.

Comprimidos de 560: Comprimidos revestidos, oblongos, amarelo a laranja com a gravação “ibr” em um lado e “560” no outro lado.

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?

Tome **Imbruvica**[®] exatamente conforme foi prescrito por seu médico ou profissional de saúde. Não altere sua dose ou pare de tomar **Imbruvica**[®] até que seu médico o oriente a fazê-lo.

Os comprimidos revestidos de **Imbruvica**[®] devem ser engolidos inteiros com um copo de água. Não quebre ou mastigue os comprimidos revestidos.

Tome os comprimidos revestidos de **Imbruvica**[®] no mesmo horário do dia.

Imbruvica[®] pode ser tomado antes ou após uma refeição.

Nunca dê **Imbruvica**[®] a outra pessoa, mesmo que esta pessoa tenha o mesmo problema para o qual você está sendo tratado.

Linfoma de célula do manto (LCM) ou Linfoma de Zona Marginal (LZM)

A dose recomendada de **Imbruvica**[®] é de 560 mg via oral uma vez ao dia.

Leucemia linfocítica crônica/Linfoma linfocítico de pequenas células

Monoterapia

A dose recomendada de **Imbruvica**[®] é de 420 mg via oral uma vez ao dia.

A dose de sua medicação pode ser ajustada pelo seu médico.

Combinação

A dose recomendada de **Imbruvica**[®] para LLC/LLPC é de 420 mg uma vez ao dia, até a progressão da doença ou até não mais tolerado pelo paciente. **Imbruvica**[®] pode ser utilizado em combinação com terapia anti-CD-20 (rituximabe ou obinutuzumabe), ou em combinação com bendamustina e rituximabe. O seu médico irá te orientar a frequência do seu tratamento combinado.

Quando utilizar **Imbruvica**[®] em combinação com terapias anti-CD20, recomenda-se a administração de **Imbruvica**[®] antes da terapia anti-CD-20 quando administrado no mesmo dia.

Macroglobulinemia de Waldenström (MW)

Monoterapia

A dose recomendada de **Imbruvica**[®] para MW é de 420 mg uma vez ao dia, até a progressão da doença ou até não mais tolerado pelo paciente.

Combinação

Em combinação, a dose recomendada de **Imbruvica**[®] para MW é de 420 mg uma vez ao dia, até a progressão da doença ou até não mais tolerado pelo paciente. O rituximabe é uma droga intravenosa, e, nessa combinação, deve ser usada na dose de 375 mg/m² de superfície corpórea, semanalmente por 4 semanas consecutivas (semanas 1-4); após um intervalo de 3 meses, novo ciclo de rituximabe deve ser feito, semanalmente por mais 4 semanas consecutivas (semanas 17-20). Para mais informações referentes ao rituximabe, veja a bula deste produto.

Doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc)

A dose recomendada de **Imbruvica**[®] é de 420 mg via oral uma vez ao dia.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose, esta dose pode ser tomada assim que possível no mesmo dia, com o retorno ao esquema normal no dia seguinte. Não tome doses extras para compensar a dose esquecida. Contate seu médico se você estiver com dúvidas sobre o que fazer.

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?

Como todos os medicamentos, **Imbruvica**[®] pode causar efeitos adversos. Os seguintes efeitos adversos podem acontecer tomando este medicamento:

Hemorragia (sangramento):

Você pode apresentar equimose (manchas vermelho-arroxeadas na pele) ou sangramentos nasais durante o tratamento com **Imbruvica**[®]. Raramente, podem ocorrer sangramentos internos graves, como sangramento no estômago, intestino ou cérebro, algumas vezes ocasionando a morte. Se você toma outros medicamentos ou suplementos que aumentem seu risco de sangramento, consulte o item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”. Fale com seu médico ou profissional de saúde se você apresentar sinais ou sintomas de sangramento grave, como sangue nas fezes ou urina e sangramento que dure mais tempo ou que você não pode controlar.

Leucostase (dificuldade na circulação do sangue devido ao aumento do número de células brancas no sangue):

Você pode apresentar um aumento no número de células brancas no sangue, especialmente linfócitos. Em casos raros este aumento pode ser severo, causando agregação das células, dificultando o fluxo do sangue pelos vasos sanguíneos. Seu médico irá monitorar sua contagem sanguínea.

Infecções:

Você pode apresentar infecções virais, bacterianas ou fúngicas durante o tratamento com **Imbruvica**[®]. Fale com seu médico se você tiver febre, calafrios, fraqueza, confusão, dores no corpo, frio ou sintomas de resfriado, sentir-se cansado ou sentir falta de ar, ou se a pele ou os olhos ficarem amarelados (icterícia). Estes podem ser sinais de infecção.

Redução na contagem de células do sangue:

O uso de **Imbruvica**[®] pode levar a um número baixo de células vermelhas do sangue (anemia), número baixo de um tipo de célula branca do sangue (neutrófilo) ou plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular). Seu médico ou profissional de saúde deve verificar sua contagem de células regularmente.

Doença Pulmonar Intersticial (DPI):

Inflamação dentro dos pulmões que pode levar a dano permanente aconteceu com o tratamento com **Imbruvica**[®]. Fale com seu médico se você tiver dificuldade para respirar ou tiver tosse persistente.

Problemas cardíacos:

Problemas no ritmo cardíaco e insuficiência cardíaca podem acontecer durante o tratamento com **Imbruvica**[®]. Informe seu médico ou profissional de saúde se você tem qualquer sintoma de problemas cardíacos como sentir-se como se o seu batimento cardíaco está rápido e irregular, vertigem, tonturas, falta de ar, desconforto no peito, pernas inchadas ou você desfalecer.

Síndrome de lise tumoral:

Níveis não usuais de substâncias químicas no sangue causadas pela rápida morte de células cancerosas aconteceram durante o tratamento de câncer e às vezes mesmo sem tratamento. Isto pode levar a alterações na função dos rins, batimentos cardíacos anormais ou convulsões. Seu médico ou outro profissional de saúde pode realizar testes de sangue para checar a síndrome de lise tumoral.

Cânceres de pele não melanoma:

Tipos de cânceres de pele que não são melanoma, mais frequentemente cânceres de células escamosas ou de célula basal, aconteceram com pessoas em tratamento com **Imbruvica**[®].

Hipertensão arterial

Novos casos ou piora da pressão arterial alta foram relatados em pacientes tratados com **Imbruvica**[®]. Seu médico poderá iniciar medicamentos anti-hipertensivos ou alterar os medicamentos atuais para controlar a pressão sanguínea.

Reações alérgicas

Interrompa o uso de **Imbruvica**[®] e procure atendimento médico se você tiver qualquer um desses sinais de reação alérgica: rosto, lábios, boca, língua ou garganta inchados, dificuldade de engolir ou respirar, erupções cutâneas com coceira (urticária), vermelhidão na pele.

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais comumente apresentadas ($\geq 20\%$) foram: diarreia, neutropenia (diminuição de neutrófilos, um tipo de célula branca do sangue), dor musculoesquelética, erupção cutânea, hemorragia (ex.: hematoma), trombocitopenia (queda do número de plaquetas), náusea, febre, artralgia e infecção do trato respiratório superior.

As reações adversas de grau 3 e 4 mais comuns apresentadas ($\geq 5\%$) foram: neutropenia (diminuição de neutrófilos, um tipo de célula branca do sangue), linfocitose (aumento do número de linfócitos, um

tipo de célula branca do sangue), trombocitopenia (queda do número de plaquetas), pneumonia, e hipertensão. Cansaço (fadiga) e dor abdominal também foram reportadas durante os estudos clínicos.

Reações adversas apresentadas em estudos clínicos ou durante o período de pós comercialização

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Pneumonia; infecção do trato respiratório superior; infecção de pele; neutropenia (diminuição de neutrófilos, um tipo de células brancas do sangue); trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue, células que ajudam o sangue a coagular); linfocitose (aumento do número de linfócitos, um tipo de células brancas do sangue); hiperuricemia (níveis de ácido úrico elevado no sangue), tontura; cefaleia (dor de cabeça); hemorragia; hematoma; hipertensão (pressão alta); diarreia; vômito; estomatite (aftas na boca e/ou garganta); náusea; constipação (prisão de ventre); erupção cutânea; artralgia (dor articular); espasmos musculares (contração involuntária dos músculos); dor musculoesquelética; febre e edema periférico (mãos, tornozelos e pés inchados), aumento da creatinina sanguínea.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Sepses (infecção generalizada); infecção do trato urinário; sinusite (infecção dos seios da face); câncer de pele não melanoma; carcinoma de células basais; carcinoma de células escamosas; neutropenia febril (diminuição de neutrófilos no sangue com febre); leucocitose (aumento no número de células brancas do sangue); doença pulmonar intersticial (distúrbio respiratório crônico); neuropatia periférica (alteração de sensibilidade, fraqueza ou dor, principalmente em mãos e pés); visão turva; fibrilação atrial (batimentos cardíacos irregulares); taquiarritmia ventricular (alteração do ritmo cardíaco); sangramento nasal; petéquia; urticária (irritação cutânea); eritema (vermelhidão na pele); onicólise (descolamento das unhas); insuficiência cardíaca.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecções fúngicas graves; Reativação de Hepatite B; síndrome da lise tumoral (distúrbio metabólico que ocorre em consequência da destruição de células neoplásicas); acidente cerebrovascular (redução ou obstrução abrupta do fluxo sanguíneo arterial cerebral); ataque isquêmico transitório (interrupção da irrigação do sangue no cérebro); sangramento nos olhos (em alguns casos associado com perda de visão); hematoma subdural (acúmulo de sangue entre o cérebro e o crânio); insuficiência hepática; angiodema (inchaço da pele); paniculite (inflamação do tecido adiposo embaixo da pele); dermatose neutrofilica (irritação da pele, com formação de nódulos ou placas).

Reação rara (ocorre entre 0,1% e 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Síndrome leucostase (acúmulo anormal das células brancas do sangue nos vasos sanguíneos); acidente vascular encefálico isquêmico (episódio temporário de disfunção neurológica por perda de fluxo sanguíneo).

Reação desconhecida:

Erupção cutânea grave com bolhas e descamação da pele, principalmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (síndrome de Stevens Johnson).

As reações adversas com ocorrência mais comum no estudo de **Linfoma de Zona Marginal (LZM)** ($\geq 20\%$) foram fadiga (cansaço), diarreia, equimose (manchas vermelho-arroxeadas na pele), dor musculoesquelética, anemia (diminuição de hemácias, as células vermelhas do sangue), hemorragia (sangramento), erupção cutânea, náusea, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue, células que ajudam o sangue a coagular), artralgia (dor articular), edema periférico (mãos, tornozelos ou pés inchados), tosse, dispneia (dificuldade de respirar ou respiração curta) e infecção do trato respiratório superior (infecção de nariz, seios da face ou garganta).

As reações adversas descritas a seguir foram coletadas em estudos clínicos com **Imbruvica®**, para o tratamento de **Linfoma de Zona Marginal (LZM)**.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- infecção do trato respiratório superior (infecção de nariz, seios da face ou garganta);
- sinusite (infecção dos seios da face);
- bronquite;
- pneumonia;
- anemia (diminuição de hemácias, as células vermelhas do sangue);
- trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue, células que ajudam o sangue a coagular);
- diminuição do apetite;
- hiperuricemia (níveis de ácido úrico elevada no sangue);
- hipoalbumemia (níveis de albumina baixos no sangue);
- hipocalemia (níveis de potássio baixos no sangue);
- ansiedade;
- tontura;
- cefaleia (dor de cabeça);
- hemorragia (sangramento);
- hipertensão (pressão alta);
- tosse;

- dispneia (dificuldade de respirar ou respiração curta);
- diarreia;
- náusea;
- dispepsia (indigestão);
- estomatite (aftas na boca e/ou garganta);
- dor abdominal;
- constipação (prisão de ventre);
- dor abdominal superior;
- vômito;
- equimose (hematoma);
- erupção cutânea;
- prurido (coceira);
- dor musculoesquelética;
- artralgia (dor articular);
- espasmo muscular (contração involuntária dos músculos);
- fadiga (cansaço);
- edema periférico (mãos, tornozelos ou pés inchados);
- pirexia (febre).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- neutropenia (diminuição de neutrófilos, um tipo de células brancas do sangue);
- trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue, células que ajudam o sangue a coagular);
- diminuição do apetite;
- ansiedade;
- hipertensão;
- tosse;
- dispneia (dificuldade de respirar ou respiração curta);
- diarreia;
- estomatite (aftas na boca e/ou garganta);
- dor abdominal;
- vômito;
- erupção cutânea;
- dor musculoesquelética;
- artralgia (dor articular);
- espasmo muscular;
- fadiga (cansaço);

- edema periférico (mãos, tornozelos ou pés inchados);
- pirexia (febre).

As reações adversas descritas a seguir foram coletadas em estudos clínicos com **Imbruvica®**, para o tratamento de **Doença do enxerto contra hospedeiro crônica**:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- pneumonia;
- infecção do trato respiratório superior;
- sepse;
- hipocalemia;
- cefaleia;
- hemorragia;
- tosse;
- dispneia (dificuldade de respirar ou respiração curta);
- diarreia;
- estomatite (aftas na boca e/ou garganta);
- náusea;
- constipação (prisão de ventre);
- contusões (hematoma);
- erupção cutânea;
- espasmos musculares (contração involuntária dos músculos);
- dor musculoesquelética;
- fadiga (cansaço);
- pirexia (febre);
- edema periférico (mãos, tornozelos ou pés inchados);
- queda.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- hipocalemia;
- cefaleia;
- dispneia (dificuldade de respirar ou respiração curta);
- estomatite (aftas na boca e/ou garganta);
- espasmos musculares (contração involuntária dos músculos);
- dor musculoesquelética;
- pirexia (febre).

Entretanto deve-se enfatizar que muitas pessoas não terão nenhum desses problemas. Não hesite em relatar qualquer efeito indesejável ao seu médico ou farmacêutico. Além disso, informe seu médico ou farmacêutico se você notar qualquer efeito adverso não mencionado nesta bula.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

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

Se você tomar mais comprimidos de **Imbruvica**[®] do que deveria, contate seu médico ou vá ao hospital imediatamente.

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

MS - 1.1236.3439

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino - CRF/SP n° 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041 - São Paulo - SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Catalent Clinical Trials Supplies LLC - Kansas City - EUA

OU

Cilag AG - Schaffhausen, Suíça

Embalado (emb. primária) por:

Cilag AG

Schaffhausen, Suíça

OU

Janssen-Cilag SpA - Latina, Itália

Embalado (emb. secundária) por:

Janssen-Cilag SpA - Latina, Itália

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos - SP

CNPJ 51.780.468/0002-68



® Marca Registrada

Codesenvolvido pela Pharmacyclics Switzerland GmbH

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 14/06/2023.



CCDS 2301

VP TAB TV 3.0

HISTÓRICO DE BULAS										
	Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Imbruvica (ibrutinibe) comprimidos revestidos	30/01/2023	0101590/23-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/02/2020 30/01/2022	0514645/20-3 0089302/23-1	1456 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Forma Farmacêutica Nova no País 11017 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	31/10/2022 30/01/2022	VP: Todos VPS: Todos	VP TV 1.0/ VPS TV 1.0	140 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 420 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 560 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30
Imbruvica (ibrutinibe) comprimidos revestidos	19/04/2023	0394667/23-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/12/2021	6208210/21-8	RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de posologia	10/04/2023	VP: 6, 8 e Dizeres Legais VPS: 2, 3, 8, 9 e Dizeres Legais	VP TV 2.0/ VPS TV 2.0	140 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 420 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 560 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30
Imbruvica (ibrutinibe) comprimidos revestidos	14/06/2023	XXXXXXXX/XX-X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/06/2023	XXXXXXXX/XX-X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/06/2023	VP: 6, 8 e Dizeres Legais VPS: 2, 3, 8, 9 e Dizeres Legais	VP TV 3.0/ VPS TV 3.0	140 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 420 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30 560 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30