

TIBSOVO[®]
ivosidenibe

250 mg
comprimidos revestidos

Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

TIBSOVO®
ivosidenibe

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos contendo 250 mg de ivosidenibe, em embalagem com 60 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de TIBSOVO® contém:

ivosidenibe..... 250 mg
Excipientes q.s.p 1 comprimido

Excipientes: acetato e succinato de hipromelose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, lauril sulfato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, lactose monohidratada, triacetina, laca alumínio índigo carmim.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TIBSOVO® (utilizado isoladamente) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer no ducto biliar (também chamado “colangiocarcinoma”), que já esteja avançado localmente ou que tenha acometido outras partes do corpo, e que foram tratados com pelo menos uma linha de terapia anterior.

TIBSOVO® só deve ser utilizado por pacientes cujo câncer no ducto biliar esteja relacionado a uma mutação no gene IDH1 R132. Portanto, antes de tomar TIBSOVO®, você deve ter a confirmação da mutação IDH1 R132 através da realização de um teste de diagnóstico apropriado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TIBSOVO® contém a substância ativa ivosidenibe. É um medicamento usado para tratar cânceres específicos que possuem uma mutação (alteração) no gene IDH1 R132. Este gene produz uma proteína que desempenha um papel importante na produção de energia para as células. Quando o gene IDH1 R132 sofre mutação, a proteína IDH1 é alterada e não funciona adequadamente, o que resulta em alterações na célula que podem levar ao desenvolvimento de câncer. TIBSOVO® bloqueia a forma mutada da proteína IDH1 e ajuda a retardar ou impedir o crescimento do câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TIBSOVO® não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- se você é alérgico ao ivosidenibe ou a qualquer um dos excipientes deste medicamento, listados na seção Composição;
- se você está em tratamento com dabigatrana (um medicamento utilizado para prevenir a formação de coágulos sanguíneos), erva de São João (*Hypericum perforatum*) (uma planta medicinal usada para depressão e ansiedade), rifampicina (um medicamento usado para tratar infecções bacterianas) ou certos medicamentos usados para o tratamento de epilepsia (por exemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína).

- se você tem um problema cardíaco de nascença chamado “síndrome congênita do QTc longo”
- se você tem histórico familiar de morte súbita ou batimentos cardíacos anormais ou irregulares nos ventrículos do coração (arritmia).
- Se você tem uma anomalia grave da atividade elétrica = do coração que afeta o seu ritmo, chamada “prolongamento do intervalo QTc”.

Não tome TIBSOVO® se alguma das situações acima for aplicável a você. Se não tiver certeza, fale com o seu médico.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

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

O seu médico irá solicitar um teste para verificar se você tem uma mutação na enzima IDH1 antes de decidir se este medicamento é o tratamento adequado para você.

Advertências e precauções

Prolongamento do intervalo QTc

TIBSOVO® pode causar uma séria condição chamada de prolongamento do intervalo QTc que pode causar batimentos cardíacos irregulares e arritmias potencialmente fatais (atividade elétrica anormal do coração que afeta seu ritmo). O seu médico deve verificar a atividade elétrica do seu coração antes e durante o tratamento com TIBSOVO®. (ver “Testes regulares”). Procure assistência médica urgente se sentir tonturas, vertigens, palpitações ou desmaio após tomar TIBSOVO® (ver também o item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). Durante o tratamento, informe aos seus médicos que está tomando TIBSOVO® antes de iniciar qualquer novo medicamento, uma vez que estes podem aumentar o risco de um ritmo cardíaco anormal.

Se você tiver algum dos efeitos colaterais graves acima mencionados, o seu médico pode receitar outros medicamentos para o seu tratamento, pode fazer uma pausa no uso de TIBSOVO® durante algum tempo ou suspender seu uso completamente.

Fale com o seu médico antes de tomar TIBSOVO® se:

- você tem problemas cardíacos, incluindo uma condição chamada síndrome do QT longo ou tem níveis anormais de eletrólitos (como sódio, potássio, cálcio ou magnésio);
- você está tomando certos medicamentos que podem afetar o coração (por exemplo, os usados para prevenir a arritmia chamados antiarrítmicos, alguns antibióticos, alguns antifúngicos e os usados para prevenir náuseas e vômitos – ver “Outros medicamentos e TIBSOVO®” nesta seção);
- você tem problemas renais;
- você tem problemas no fígado.

Gravidez

TIBSOVO® não é recomendado para uso durante a gravidez, pois pode prejudicar o feto. As mulheres em idade fértil devem fazer um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com TIBSOVO® e devem evitar engravidar durante o tratamento.

Se você está grávida, pensa que pode estar grávida ou planeja engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Entre em contato imediatamente com o seu médico ou enfermeiro, se engravidar enquanto estiver tomando TIBSOVO®.

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

Contraceção

Mulheres que possam engravidar ou homens com parceiras que possam engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com TIBSOVO® e por pelo menos 1 mês após a última dose.

TIBSOVO® pode impedir que os contraceptivos hormonais funcionem corretamente. Se você ou seu parceiro usam um contraceptivo hormonal (por exemplo, pílulas anticoncepcionais, adesivos ou implantes contraceptivos), você também deve utilizar um método de barreira (por exemplo, preservativos ou diafragma) para evitar a gravidez.

Converse com seu médico ou enfermeiro sobre o método contraceptivo certo para você.

Amamentação

Não se sabe se TIBSOVO® passa para o leite materno. Não amamente o seu bebê durante o tratamento com TIBSOVO® e durante pelo menos 1 mês após a última dose.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Não se sabe se TIBSOVO® afeta a fertilidade. Se estiver preocupado com a sua fertilidade enquanto estiver usando TIBSOVO®, fale com o seu médico.

Exames regulares

Você será monitorado de perto pelo seu médico antes e durante o tratamento com TIBSOVO®. Você precisará realizar eletrocardiogramas (ECGs: uma gravação da atividade elétrica em seu coração) regulares para monitorar seus batimentos cardíacos. O ECG deverá ser realizado antes de iniciar o tratamento com TIBSOVO®, uma vez por semana durante as primeiras três semanas de tratamento e, depois, mensalmente. Podem ser realizados ECGs adicionais, conforme indicação do seu médico. Se começar a tomar certos medicamentos que podem afetar o seu coração, você deverá ser submetido a um ECG antes de iniciar e durante o tratamento com o novo medicamento, conforme necessário.

Você também fará um exame de sangue antes de iniciar o tratamento com TIBSOVO® e, depois, regularmente. Se necessário, o seu médico pode reduzir a sua dose de TIBSOVO®, interrompê-lo temporariamente ou interromper o tratamento definitivamente.

Síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré (uma doença do sistema nervoso) pode ocorrer em pacientes tratados com TIBSOVO®. Durante o tratamento seu médico deverá monitorá-lo quanto ao aparecimento de problemas no sistema nervoso. Diga ao seu médico se você desenvolver: fraqueza ou sensação de formigamento nas pernas, braços ou parte superior do corpo; dormência em um ou ambos os lados do corpo; qualquer alteração na capacidade de ver, tocar ou ouvir ou saborear; sensação de queimação ou formigamento; dificuldade de respirar. Seu médico deverá descontinuar permanentemente TIBSOVO® se você for diagnosticado com síndrome de Guillain-Barré.

Crianças e adolescentes

Não existe informação sobre a utilização de TIBSOVO® em crianças e adolescentes, por este motivo o medicamento não deve ser usado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

SP001_BU_PS_TIBSOVO_COM_REV_OR

Este medicamento tem pouca influência na sua capacidade de dirigir ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas. Se você se sentir mal depois de tomar TIBSOVO®, não dirija, nem utilize quaisquer ferramentas ou máquinas até se sentir bem novamente.

TIBSOVO® contém lactose e sódio

Se o seu médico lhe disse que você tem intolerância a alguns açúcares, procure-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Atenção: Este medicamento contém lactose (tipo de açúcar), portanto, não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Outros medicamentos e TIBSOVO®

Informe ao seu médico se estiver usando, iniciado o uso recentemente ou se vier a usar outros medicamentos. Isto porque alguns medicamentos podem reduzir a eficácia de TIBSOVO® ou aumentar o risco de efeitos colaterais. TIBSOVO® também pode afetar a forma como estes outros medicamentos atuam.

Em particular, você deve informar ao seu médico se estiver usando algum dos seguintes medicamentos para que possam decidir se o seu tratamento precisará ser alterado:

- antibióticos usados para infecções bacterianas (por exemplo, eritromicina, claritromicina, benzilpenicilina, ciprofloxacina, levofloxacina);
- varfarina (usada em pessoas com risco aumentado de desenvolver coágulos sanguíneos prejudiciais);
- medicamentos usados para infecções fúngicas (por exemplo, itraconazol, cetoconazol, fluconazol, isavuconazol, posaconazol, voriconazol);
- medicamentos que afetam os batimentos cardíacos, conhecidos como antiarrítmicos (por exemplo, diltiazem, verapamil, quinidina);
- medicamentos usados para parar náuseas e vômitos, conhecidos como antieméticos (por exemplo, aprepitanto, ondansetrona, tropisetrona, granisetrona);
- medicamentos usados após transplantes de órgãos, conhecidos como imunossupressores (por exemplo, ciclosporina, everolimo, sirolimo, tacrolimo);
- medicamentos usados para o HIV (por exemplo, raltegravir, ritonavir);
- alfentanila (usado para anestesia em cirurgia);
- fentanila (usado para dor intensa);
- pimozida (usada para esquizofrenia);
- medicamentos usados para câncer (por exemplo, ciclofosfamida, ifosfamida, paclitaxel);
- metadona (usada para dependência de morfina ou heroína, ou dor intensa);
- medicamentos usados para diabetes tipo 2 (por exemplo, pioglitazona, repaglinida);
- omeprazol (usado para úlceras estomacais e refluxo ácido);
- furosemida (diurético usado para acúmulo de líquido, conhecido como edema);
- medicamentos utilizados para o colesterol elevado, conhecidos como estatinas (por exemplo, atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina).
- lamotrigina (usada para epilepsia).

TIBSOVO® com alimentos e bebidas

- Não coma toranja ou tome suco de toranja durante o tratamento com TIBSOVO®, pois pode

afetar o funcionamento deste medicamento.

- Não tome os comprimidos com alimentos gordurosos (por exemplo, café da manhã com alto teor de gordura), pois isso pode afetar o funcionamento deste medicamento (ver item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

TIBSOVO® deve ser guardado na sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

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

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

Embalagem contendo 60 comprimidos revestidos: Após aberto, válido por 30 dias.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS

TIBSOVO® apresenta-se sob forma de comprimido oval de cor azul, gravado com “IVO” em uma face e “250” na outra face.

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?

Sempre tome este medicamento exatamente como seu médico orientou. Consulte o seu médico se não tiver certeza de como fazê-lo.

A dose recomendada é de 2 comprimidos de TIBSOVO® (500 mg de ivosidenibe) a serem tomados juntos uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário todos os dias.

O seu médico pode dizer para tomar 1 comprimido (250 mg de ivosidenibe) se estiver em uso de outros medicamentos ou para o ajudar a tolerar melhor alguns possíveis efeitos colaterais.

- Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos, mas não os tome junto com alimentos gordurosos (por exemplo, café da manhã com alto teor de gordura) e toranja ou suco de toranja.
- Engula os comprimidos inteiros com água.
- Não engula o dessecante encontrado no frasco. O dessecante ajuda a proteger os comprimidos da umidade. (Consulte o item 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?)
- Se vomitar depois de tomar a dose habitual, não tome comprimidos adicionais. Tome a sua próxima dose como de costume no dia seguinte.

Quanto tempo tomar TIBSOVO®

Você deve continuar a tomar este medicamento até que o seu médico lhe diga para parar. Não pare de tomar os comprimidos antes de falar com o seu médico primeiro.

Se ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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?

Se uma dose de TIBSOVO® for esquecida ou não for tomada no horário habitual, tome os comprimidos o mais rápido possível, a menos que a próxima dose esteja prevista para dentro de 12 horas. Não tome duas doses dentro de 12 horas. Tome a próxima dose como de costume no dia seguinte.

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, este medicamento pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os usuários apresentem.

Efeitos colaterais graves

TIBSOVO® pode causar uma condição grave conhecida como prolongamento do intervalo QTc, que pode causar batimentos cardíacos irregulares com risco à vida. Procure assistência médica urgente se sentir tonturas, vertigens ou desmaio.

Também foram relatadas outras reações graves, como hiperbilirrubinemia (níveis elevados de bilirrubina no sangue), icterícia colestática (excesso de bilirrubina no sangue, causando amarelamento da pele ou dos olhos) e derrame pleural (acúmulo de líquido entre as pleuras, que são membranas que revestem os pulmões e parede torácica).

Reações adversas ao medicamento reportadas em $\geq 5\%$ (qualquer grau) ou $\geq 2\%$ (Grau ≥ 3) dos pacientes com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático tratados com ivosidenibe no estudo clínico AG120-C-005 (N = 123):

Muito comum (podem afetar 1 em cada 10 pessoas que usam este medicamento > 10%)

- fadiga;
- náusea;
- dor abdominal;
- diarreia;
- diminuição do apetite;
- inchaço abdominal causado pelo acúmulo de líquidos (ascite);
- vômito;
- menor número de glóbulos vermelhos (anemia);
- dor de cabeça;
- tosse;
- alterações nos testes de função hepática (aspartato aminotransferase aumentada);
- neuropatia periférica (danos nos nervos dos braços e pernas causando dor ou dormência, queimação e formigamento);
- erupção cutânea;

- aumento da bilirrubina no sangue (um produto da decomposição dos glóbulos vermelhos), o que pode causar amarelecimento da pele e dos olhos.

Comum (podem afetar 1 em cada 100 pessoas que usam este medicamento > 1% e ≤ 10%):

- diminuição da contagem de glóbulos brancos;
- diminuição da contagem de plaquetas
- alterações nos testes de função hepática (alanina aminotransferase aumentada)
- quedas;
- hiperbilirrubinemia (níveis elevados de bilirrubina no sangue);
- excesso de bilirrubina no sangue, causando amarelamento da pele ou dos olhos (icterícia colestática);
- prolongamento do intervalo QTC

Outras reações adversas reportadas em pacientes com colangiocarcinoma localmente avançado ou metastático tratados com ivosidenibe no estudo clínico AG120-C-005 (N=123) foram:

- linfopenia (0,8%), neutropenia (0,8%) e trombocitopenia (0,8%) [baixo nível de linfócitos, neutrófilos e plaquetas, respectivamente, que são células sanguíneas];
- zumbido (0,8%)
- visão turva (0,8%)
- distensão abdominal (2,4%), constipação [prisão de ventre] (3,3%), boca seca (0,8%), má digestão [dispepsia] (1,6%), flatulência (0,8%), doença do refluxo gastroesofágico [retorno de conteúdo do estômago para o esôfago] (0,8%), estomatite [feridas na boca] (1,6%);
- astenia [fraqueza] (2,4%), calafrios (0,8%), edema [inchaço] generalizado (0,8%); sintomas semelhantes à gripe (0,8%), edema periférico [inchaço dos pés e tornozelos] (0,8%), sudorese periférica [suor nas extremidades do corpo] (0,8%), piroxia [aumento da temperatura corporal] (2,4%);
- infecção do trato urinário (0,8%);
- aumento de enzimas no sangue [fosfatase alcalina] (0,8%), lactato desidrogenase] (0,8%), diminuição da contagem de linfócitos (1,6%) e neutrófilos (0,8%) no sangue, perda de peso (0,8%);
- aumento dos níveis sanguíneos de: cálcio (0,8%), glicose [açúcar] (0,8%), ureia (0,8%); redução dos níveis sanguíneos de albumina (1,6%); redução dos níveis sanguíneos de cálcio (0,8%), potássio (1,6%), magnésio (4,1%), sódio (3,3%), fosfato (1,6%);
- artralgia [dor nas articulações] (2,4%), dor nas costas (0,8%), espasmos [contrações musculares involuntárias] (0,8%), mialgia [dor muscular] (2,4%);
- tontura (0,8%), parestesia [dormência/formigamento] (0,8%), neuropatia sensorial periférica [perda de sensibilidade e atrofia muscular, principalmente em mãos e pés] (0,8%), sonolência (0,8%);
- insônia (1,6%);
- proteinúria [presença de proteínas na urina] (0,8%);
- epistaxe [sangramento nasal] (1,6%), derrame pleural [acúmulo de líquido entre as pleuras, que são membranas que revestem os pulmões e parede torácica] (1,6%), pneumotórax [presença de ar entre as duas camadas da pleura] (0,8%);
- alopecia [calvície/queda acentuada dos cabelos] (1,6%), erupção medicamentosa [reação ao medicamento] (0,8%), pele seca (0,8%), eritema [manchas vermelhas na pele] (0,8%), miliária [brotoeja] (0,8%), distúrbio ungueal [problemas nas unhas] (1,6%), suores noturnos

(0,8%), coceira (0,8%), ondas de calor (1,6%), hipertensão [pressão alta] (1,6%), hipotensão [pressão baixa] (0,8%).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Se você acidentalmente tomar mais comprimidos do que o seu médico receitou, procure atendimento médico urgente e leve o frasco do medicamento com você.

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

Registro M.S. 1.1278.0089

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Produzido por: Patheon Inc.

Mississauga- Canada

Registrado e importado por:

Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 4211 - Jacarepaguá

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 42.374.207.0001-76

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC)

0800-703-3431



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/04/2024.

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/04/2024	NA	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/10/2022	4855824/22-9	11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo	16/04/2024	<u>VPS/VP:</u> Todos - Inclusão inicial	VP/VPS	250 MG COM REV FR PLAS PEAD OPC X 60