

**TIBSOVO<sup>®</sup>**  
**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, azul de indigotina 132 laca de alumínio.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

#### Colangiocarcinoma

TIBSOVO® (utilizado isoladamente) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer nos ductos biliares (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 nos ductos biliares 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.

#### Leucemia mieloide aguda (LMA) em combinação com azacitidina

TIBSOVO® é indicado em combinação com azacitidina para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recém-diagnosticada com mutação no gene IDH1 R132 e que não são elegíveis para receber quimioterapia de indução intensiva.

#### Leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária (LMA R/R)

TIBSOVO® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com LMA recidivada ou refratária, (ou seja, que não responderam ao tratamento anterior ou que a doença reapareceu após um tratamento anterior) com mutação em IDH1 R132.

### 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 e, 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**

Síndrome de diferenciação (LMA)

A síndrome de diferenciação, que pode ser observada em pacientes tratados com TIBSOVO®, pode ser perigosa e até mesmo fatal. Essa síndrome está relacionada ao rápido aumento e diferenciação das células mieloides. Os sintomas incluem aumento anormal de glóbulos brancos, inchaço nas extremidades, febre, dificuldade para respirar, acúmulo de líquido nos pulmões e outras complicações graves. Se houver suspeita dessa síndrome, o médico pode prescrever corticosteroides por via oral ou intravenosa, como a dexametasona, e monitorar de perto a situação do paciente até que melhore. Se o aumento anormal de glóbulos brancos for observado, pode ser necessário iniciar tratamentos adicionais, como hidroxiureia e/ou leucaferese, conforme orientação médica.

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 tem suspeita de síndrome de diferenciação, para que seja administrado corticosteroides sistêmicos por no mínimo 3 dias e seja realizado o monitoramento do coração e circulação sanguínea;
- você tem leucocitose (aumento das células brancas do sangue);
- 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) regularmente 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. ECGs adicionais podem ser realizados, 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 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**

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: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/comprimido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**

**Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e azul de indigotina 132 laca de alumínio.**

### **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 aliviar 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 tratar 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 evite tomar 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.

### **Colangiocarcinoma**

A dose recomendada é de 500 mg de TIBSOVO® (2 comprimidos de 250 mg de TIBSOVO®) por via oral, uma vez ao dia.

O tratamento com TIBSOVO® deve ser continuado até a progressão da doença ou até que o tratamento não seja mais tolerado pelo paciente.

### **Leucemia mieloide aguda em combinação com azacitidina**

A dose recomendada é de 500 mg de TIBSOVO (2 comprimidos de 250 mg de Tibsovo) por via oral, uma vez ao dia. TIBSOVO® deve ser iniciado no Ciclo 1, Dia 1, em combinação com azacitidina 75 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal, por via intravenosa ou subcutânea, uma vez por dia, nos Dias 1-7 (ou Dias 1-5 e 8-9) de cada ciclo de 28 dias. Consulte as informações completas do produto para azacitidina.

O tratamento com TIBSOVO® deve ser continuado até a progressão da doença ou até que o tratamento não seja mais tolerado pelo paciente. Para pacientes sem progressão da doença ou toxicidade inaceitável, recomenda-se tratar os pacientes por um período mínimo de 6 meses, para dar tempo à resposta clínica.

**Leucemia mieloide aguda refratária ou recidiva:**

A dose recomendada é de 500 mg de TIBSOVO (2 comprimidos de 250 mg de Tibsovo) por via oral, uma vez ao dia.

O tratamento com TIBSOVO® deve ser continuado até a progressão da doença ou até que o tratamento não seja mais tolerado pelo paciente. Para pacientes sem progressão da doença ou toxicidade inaceitável, recomenda-se tratar os pacientes por um período mínimo de 6 meses, para dar tempo à resposta clínica.

**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. TIBSOVO® pode causar também a síndrome de diferenciação, quando ocorre um rápido aumento e diferenciação das células mieloides. Procure assistência se apresentar inchaço nas extremidades, febre ou dificuldade para respirar.

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).

**Colangiocarcinoma:**

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

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

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

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

- 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 [gases] (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%), pirexia [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%), fósforo (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%).



**Leucemia mieloide aguda (LMA) em combinação com azacitidina:**

**Reações adversas ao medicamento relatadas em pacientes com LMA recém diagnosticados tratados com TIBSOVO® em combinação com azacitidina no estudo clínico AG120-C-009 (N=72)**

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

- síndrome de diferenciação (aumento rápido de células sanguíneas específicas) ;
- aumento da contagem de glóbulos brancos;
- diminuição da contagem de plaquetas;
- diminuição da contagem de neutrófilos (tipo de glóbulo branco) no sangue;
- Insônia;
- Dor de cabeça;
- Tontura;
- Vômito;
- Dor nas extremidades;
- Dor nas costas e articulações;
- Eletrocardiograma com intervalo QT prolongado.

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

- diminuição na contagem de leucócitos (tipo de glóbulo branco);
- neuropatia periférica (fraqueza, dormência e dor devido a danos nos nervos);
- dificuldade na deglutição.

**Leucemia mieloide aguda recidiva ou refratária (LMA R/R):**

**Reações adversas mais comuns relatadas em pacientes com LMA recidivante ou refratária no estudo AG120-C-001 (N=179)**

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

- cansaço;
- inchaço;
- dor no peito;
- febre;
- aumento da contagem de glóbulos brancos;
- síndrome da diferenciação (aumento rápido de células sanguíneas específicas);
- dor muscular e nas articulações;
- diarreia;
- enjoo;
- prisão de ventre;
- vômito;
- dor abdominal;
- falta de ar;
- tosse;
- eletrocardiograma com intervalo QT prolongado;
- diminuição do apetite;
- dor de cabeça;
- diminuição da pressão arterial;
- manchas na pele.

**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



SP002\_BU\_P\_TIBSOVO\_COM\_REV\_OR

**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 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO -<br>Inclusão Inicial<br>de Texto de<br>Bula –<br>publicação no<br>Bulário RDC<br>60/12         | 24/10/2022                                     | 4855824/22-9                     | 11306 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO -<br>Registro de<br>Medicamento<br>Novo             | 16/04/2024        | <u>VPS/ VP:</u><br><br>Todos - Inclusão inicial                                                                                                                                                                                                                                                                                              | VP/VPS           | 250 MG COM REV FR<br>PLAS PEAD OPC X 60 |
| 20/08/2025                    | -                | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>publicação no<br>Bulário RDC<br>60/12 | 16/08/2024<br><br>10/09/2024                   | 1127190/24-6<br><br>1241763/24-7 | 11121 - RDC<br>73/2016 -<br>NOVO -<br>Inclusão de<br>nova indicação<br>terapêutica | 18/08/2025        | <u>VPS:</u><br><br>1. INDICAÇÕES<br><br>2. RESULTADOS DE<br>EFICÁCIA<br><br>3. CARACTERÍSTICAS<br>FARMACOLÓGICAS<br><br>5. ADVERTÊNCIAS E<br>PRECAUÇÕES<br><br>8. POSOLOGIA E<br>MODO DE USAR<br><br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br><br><u>VP:</u><br><br>1. PARA QUE ESTE<br>MEDICAMENTO É<br>INDICADO?<br><br>4. O QUE DEVO<br>SABER ANTES DE USAR | VP/VPS           | 250 MG COM REV FR<br>PLAS PEAD OPC X 60 |

| 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 |
|                               |                  |         |                                                |                  |         |                   | ESTE MEDICAMENTO?<br><br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br><br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? |                  |                            |