

**LIBTAYO<sup>®</sup>**  
cemiplimabe

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Solução para diluição para infusão 350 mg/7 mL  
(50 mg/mL)

**LIBTAYO®**  
cemiplimabe  
50 mg/mL

## APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão 350 mg/7 mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 7 mL.

## USO INTRAVENOSO (IV). USO ADULTO.

## COMPOSIÇÃO

### LIBTAYO® 350 mg/7 mL:

Cada mL da solução para diluição para infusão contém 50 mg de cemiplimabe.

Excipientes:

(histidina, cloridrato de histidina monoidratado, sacarose, prolina, polissorbato 80 e água para injetáveis).

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

LIBTAYO® é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pele (carcinoma cutâneo de células escamosas, também conhecido como carcinoma espinocelular) metastático ou localmente avançado que não são candidatos a cirurgia ou radioterapia curativas.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cemiplimabe é um anticorpo monoclonal IgG4 humano recombinante que se liga especificamente ao receptor de morte celular programada 1 (PD-1) e bloqueia sua interação com os ligantes PD-L1 e PD-L2.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes alérgicos ao cemiplimabe ou a qualquer outro componente da formulação.

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

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

### Reações adversas graves e fatais relacionadas à imunidade

As reações adversas relacionadas com a imunidade, que podem ser graves ou fatais, podem ocorrer em qualquer sistema de órgãos ou tecido. Embora as reações adversas relacionadas com o sistema imunológico se manifestem habitualmente durante o tratamento com anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1, as reações adversas relacionadas com o sistema imunológico também podem manifestar-se após a descontinuação dos anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. A identificação e o gerenciamento precoces são essenciais para garantir o uso seguro de anticorpos bloqueadores de PD-1/PD-L1. Os sinais e sintomas das reações adversas relacionadas com a imunidade devem ser monitorados. A administração de outros imunossuppressores sistêmicos em pacientes cuja reação adversa imunológica não é controlada com corticosteroides deve ser considerada

### Pneumonite relacionada à imunidade

A pneumonite relacionada à imunidade, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, incluindo casos fatais, foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Monitorar os pacientes em busca de sinais e sintomas de pneumonite. Avaliar pacientes com suspeita de pneumonite com imagem radiográfica e controlar com modificações de tratamento e corticosteroides.

### Colite relacionada à imunidade

Diarreia ou colite relacionada à imunidade, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Monitorar os pacientes em busca de sinais e sintomas de diarreia ou colite e controlar com modificações de tratamento, agentes antidiarreicos e corticosteroides.

### Hepatite autoimune ou imunomediada

Hepatite autoimune ou imunomediada, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, incluindo casos fatais, foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide item Reações Adversas). Monitorar os

pacientes quanto a testes hepáticos anormais antes e periodicamente durante o tratamento, e controlar com as modificações do tratamento e corticosteroides.

#### **Endocrinopatias autoimunes ou imunomediadas**

Endocrinopatias autoimunes ou imunomediadas foram observadas em pacientes que receberam LIBTAYO® (vide item Reações Adversas).

#### **Distúrbios da tireoide (hipotireoidismo/hipertireoidismo)**

Distúrbios da tireoide autoimunes ou imunomediadas foram observados em pacientes que receberam LIBTAYO®. Os distúrbios da tireoide podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento. Monitorar os pacientes quanto a alterações na função tireoidiana no início do tratamento, periodicamente durante o tratamento e conforme indicado com base na avaliação clínica.

#### **Hipofisite**

A hipofisite autoimune ou imunomediada foi observada em pacientes que receberam LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de hipofisite e controlar com modificações do tratamento.

#### **Insuficiência Adrenal**

Insuficiência adrenal tem sido observada em pacientes que recebem LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de insuficiência adrenal durante e após o tratamento e administrar com modificações de tratamento.

#### **Diabetes Mellitus Tipo 1**

Diabetes mellitus do tipo 1 autoimune, incluindo cetoacidose diabética, foi observado em pacientes que receberam LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a hiperglicemia e sinais e sintomas de diabetes e controle com anti-hiperglicemiantes orais ou modificações no tratamento da insulina.

#### **Reações adversas cutâneas imunomediadas**

Reações adversas cutâneas imunomediadas, definidas como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia clara, incluindo erupção cutânea, eritema multiforme, penfigoide e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólise epidérmica tóxica (NET) (alguns casos com desfecho fatal) tem sido observadas (vide item Reações Adversas). Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de suspeita de reações cutâneas severas e excluir outras causas.

#### **Nefrite imunomediada**

A nefrite imunomediada, definida como requerendo o uso de corticosteroides sem etiologia alternativa clara, foi observada em pacientes que recebem LIBTAYO®. Monitorar os pacientes quanto a alterações na função renal.

#### **Outras reações adversas relacionadas à imunidade**

Foram observadas reações adversas relacionadas à imunidade severas e fatais com o uso de LIBTAYO® (vide item Reações Adversas). Essas reações relacionadas à imunidade podem envolver qualquer sistema orgânico. A maioria das reações relacionadas ao sistema imunológico se manifesta inicialmente durante o tratamento com LIBTAYO®, entretanto, reações adversas relacionadas ao sistema imunológico também podem ocorrer após a descontinuação de LIBTAYO®.

Para suspeitas de reações adversas relacionadas ao sistema imunológico, avaliar para confirmar uma reação adversa relacionada ao sistema imunológico e para excluir outras causas. Gerenciar com modificações de tratamento, terapia de reposição hormonal (se clinicamente indicado) e corticosteroides.

#### **Reações Relacionadas à Infusão**

LIBTAYO® pode causar reações severas ou potencialmente fatais relacionadas à infusão (ver item Reações Adversas). Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão e controlar com modificações de tratamento e corticosteroides. Interromper ou retardar a taxa de infusão para reações relacionadas à infusão leve ou moderada. Pare a perfusão e descontinue permanentemente LIBTAYO® para reações severas relacionadas com a perfusão (Grau 3) ou potencialmente fatais (Grau 4).

#### **Incompatibilidades**

- Este medicamento **NÃO** deve ser misturado com qualquer outro produto na mesma bolsa de infusão ou **NÃO** deve ser administrado simultaneamente pela mesma linha de infusão.

#### **Pacientes pediátricos**

Não foram estabelecidas a eficácia e segurança do uso de cemiplimabe em pacientes pediátricos (0 a 18 anos).

#### **Gravidez e lactação**

Até o momento não existem dados disponíveis com relação ao uso de cemiplimabe em mulheres grávidas.

O cemiplimabe não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos eficazes, a menos que o benefício clínico compense o potencial risco. Deve-se utilizar contracepção eficaz durante o tratamento com o este medicamento e durante pelo menos 4 meses após a última dose.

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

Não se sabe se o cemiplimabe é secretado no leite humano. Sabe-se que os anticorpos (incluindo IgG4) são secretados no leite humano; um risco para os recém-nascidos / lactentes não pode ser excluído. Deve ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com o cemiplimabe, considerando o risco/benefício para o lactente e para a mulher.

Não há informações sobre a presença de cemiplimabe no leite humano ou seus efeitos sobre a criança amamentada ou sobre a produção de leite. Devido ao potencial de reações adversas graves em crianças amamentadas, aconselhe-se às mulheres a não amamentarem durante o tratamento e por pelo menos 4 meses após a última dose de LIBTAYO®

#### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Nenhum estudo sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas foi realizado com o cemiplimabe. Entretanto, fadiga tem sido reportada com o tratamento com cemiplimabe.

**Atenção diabéticos: este medicamento contém Açúcar (50mg/mL).**

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foi realizado nenhum estudo de interação medicamentosa com o cemiplimabe.

**Informe ao seu médico 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?**

Este medicamento deve ser mantido sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Não congelar. Proteger da luz.

**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.**

**Após preparado manter entre + 2°C e + 8°C por até 24 horas ou manter a + 25°C por 8 horas.**

#### **Características do medicamento**

Este medicamento apresenta-se como uma solução límpida a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo claro, podendo conter vestígios de partículas translúcidas a brancas.

LIBTAYO® é fornecido em um frasco de vidro Tipo 1 transparente de 10 mL/20 mm, equipado com uma rolha de clorobutila cinza de 20 mm com revestimento FluroTec © e tampa de vedação de 20 mm com *flip-off*.

**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?**

Somente deve ser administrado em adultos (> 18 anos).

LIBTAYO® deve ser utilizado por via intravenosa (IV).

Por ser um medicamento de manipulação e administração exclusivas por profissionais especializados, as orientações para manipulação, preparo da infusão intravenosa, administração do medicamento e descarte estão contidas no texto de bula destinado aos profissionais de saúde. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

A dose recomendada de LIBTAYO® é de 350 mg administrada por infusão intravenosa durante 30 minutos, a cada 3 semanas, até diminuição dos sinais e sintomas ou toxicidade inaceitável.

### **Populações especiais**

#### **Pacientes pediátricos**

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos (0 a 18 anos) não foram estabelecidas.

#### **Pacientes idosos**

Não é recomendado um ajuste na dose para pacientes idosos ( $\geq 75$  anos).

#### **Pacientes com função reduzida dos rins**

Não é recomendado ajuste de dose para pacientes com redução da função renal.

#### **Pacientes com função reduzida do fígado**

Não é recomendado um ajuste na dose para pacientes com redução leve da função hepática. O cemiplimabe não foi estudado em pacientes com redução moderada a severa da função hepática.

Não há estudos dos efeitos de LIBTAYO® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa, conforme recomendado pelo médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

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

Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

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

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

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

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

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

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Frequência não conhecida: não podem ser estimados com os dados disponíveis.

A Tabela abaixo resume a incidência de reações adversas que ocorreram em pacientes que receberam LIBTAYO®.

<b>Distúrbios do sistema imunológico</b>	
Comum	Reações relacionadas à infusão
Incomum	Síndrome de Sjogren, púrpura trombocitopênica imune, vasculite
<b>Distúrbios endócrinos</b>	
Comum	Hipotireoidismo, hipertireodismo
Incomum	Insuficiência adrenal, hipofisite, Diabetes Mellitus Tipo 1
<b>Distúrbios do sistema nervosa</b>	
Incomum	encefalomielite paraneoplásica, polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica, encefalite, meningite <sup>e</sup> , síndrome de Guillain-Barre, inflamação do sistema nervoso central, neuropatia periférica, miastenia grave
<b>Distúrbios cardíacos</b>	
Incomum	Miocardite autoimune
<b>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais</b>	
Comum	Pneumonite
<b>Distúrbios gastrointestinais</b>	
Muito comum	diarreia <sup>a</sup>
Incomum	estomatite
<b>Distúrbios hepatobiliares</b>	
Comum	Hepatites
<b>Distúrbios da pele e tecido subcutâneo</b>	
Muito comum	rash <sup>b</sup> , prurido <sup>c</sup>
<b>Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo</b>	
Comum	artrite, artralgia, dor musculoesquelética <sup>f</sup>
Incomum	miosite, fraqueza muscular
<b>Distúrbios renais e urinários</b>	
Incomum	Nefrite
<b>Distúrbios gerais e condições no local de aplicação</b>	
Muito comum	fadiga <sup>d</sup>
<b>Investigações</b>	
Comum	Aumento de alanina aminotransferase, aumento de aspartato aminotransferase, aumento da fosfatase

	alcalina sanguínea, aumento da creatinina sanguínea
--	---

<sup>a</sup> Diarreia é um termo composto que inclui diarreia e colite.

<sup>b</sup> Rash é um termo composto que inclui exantema maculopapular, rash, dermatite, erupção cutânea generalizada, dermatite bolhosa, erupção medicamentosa, eritema, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea macular, erupção cutânea pruriginosa e reação cutânea.

<sup>c</sup> Prurido é um termo composto que inclui prurido e prurido alérgico.

<sup>d</sup> Fadiga é um termo composto que inclui fadiga e astenia.

<sup>e</sup> Meningite é um termo composto que inclui meningite e meningite asséptica.

<sup>f</sup> Dor musculoesquelética é um termo composto que inclui dor nas costas, dor musculoesquelética, mialgia, dor no pescoço e dor nas extremidades.

### **Imunogenicidade**

Como com todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial de imunogenicidade com o LIBTAYO<sup>®</sup>, ou seja, o produto pode levar a uma reação imunológica, ativando o sistema de defesa do organismo contra o agente externo.

**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.**

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

Nenhum caso de overdose com cemiplimabe foi reportado.

**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**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

#### **USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

MS 1.8326.0303

Farm. Resp: Mauricio R. Marante  
CRF-SP nº 28.847

Registrado e Importado por:  
**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**  
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP  
CNPJ: 10.588.595/0010-92  
Indústria Brasileira

Fabricado por:  
**Regeneron Pharmaceuticals, Inc.**  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer, NY 12144 – EUA

Embalado por:  
**Catalent Indiana, LLC**  
1300 South Patterson Drive  
Bloomington, IN 47403 – EUA

e  
**Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**  
Brüningstrasse 50, 65926  
Frankfurt am Main - Alemanha

 *Atendimento ao consumidor*  
**sac.brasil@sanofi.com**  
0800-703-0014



IB280218C

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/03/2019.**

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da 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 expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/08/2019	-	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2018	1051493/18-7	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	25/03/2019	Bula para lançamento	VP/VPS	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML