

Folheto informativo: Informação para o utilizador

YERVOY 5 mg/ml concentrado para solução para perfusão ipilimumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é YERVOY e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar YERVOY
3. Como utilizar YERVOY
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar YERVOY
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é YERVOY e para que é utilizado

YERVOY contém a substância ativa ipilimumab, uma proteína que ajuda as células do seu sistema imunitário a atacar e destruir as células cancerosas.

O ipilimumab é utilizado individualmente para tratar o melanoma avançado (um tipo de cancro da pele) em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

Ipilimumab em associação com nivolumab é utilizado para tratar

- melanoma avançado (um tipo de cancro de pele) em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos
- carcinoma avançado das células renais (cancro nos rins avançado) nos adultos
- mesotelioma pleural maligno (um tipo de cancro que afeta o revestimento dos pulmões) em adultos
- carcinoma colorretal avançado (cancro do cólon ou recto) em adultos
- cancro esofágico avançado (cancro da garganta) em adultos.

O ipilimumab em associação com nivolumab e quimioterapia é utilizado para tratar o cancro do pulmão de células não-pequenas avançado (um tipo de cancro do pulmão) em adultos.

Como YERVOY pode ser administrado em associação com outros medicamentos anti-cancro, é importante que também leia o folheto informativo destes medicamento. Caso tenha quaisquer dúvidas sobre estes medicamentos, fale com o seu médico.

2. O que precisa de saber antes de utilizar YERVOY

YERVOY não lhe deve ser administrado

- se tem **alergia** ao ipilimumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6 "Conteúdo da embalagem e outras informações"). **Fale com o seu médico** se tiver dúvidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar YERVOY, pois pode causar:

- **Problemas com o seu coração**, como alterações no ritmo ou na frequência do batimento cardíaco ou um ritmo cardíaco anormal.
- **Inflamação dos intestinos (colite)** que pode agravar para hemorragias (sangramento) ou perfuração dos intestinos. Os sinais e sintomas de colite podem incluir diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles), um número maior do que o habitual de defecações, sangue nas fezes ou fezes mais escuras, dor ou sensibilidade na zona do estômago.
- **Problemas com os seus pulmões** tais como dificuldade em respirar ou tosse. Estes podem ser sinais de inflamação dos pulmões (pneumonite ou doença pulmonar intersticial).
- **Inflamação do fígado (hepatite)** que pode levar a insuficiência hepática (do fígado). Os sinais e sintomas de hepatite podem incluir amarelecimento da pele ou olhos (icterícia), dor na zona direita do estômago, cansaço.
- **Inflamação da pele** que pode levar a reação grave na pele (conhecida como necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)). Os sinais e sintomas de reação na pele grave podem incluir erupção na pele com ou sem comichão, descamação da pele, pele seca, febre, fadiga, inchaço da cara ou dos glânglios linfáticos, aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos) e efeitos no fígado, rins ou pulmões. Por favor, tenha em atenção que a reação designada DRESS poderá desenvolver-se semanas ou meses após a sua última dose.
- **Inflamação dos nervos** que pode levar a paralisia. Os sintomas de problemas nos nervos podem incluir fraqueza dos músculos, entorpecimento ou formigueiro das mãos ou pés, perda de consciência ou dificuldade em acordar.
- **Inflamação ou problemas com os seus rins.** Os sinais e sintomas podem incluir testes da função renal alterados, ou diminuição do volume de urina.
- **Inflamação das glândulas que produzem hormonas** (especialmente da hipófise e das glândulas suprarrenal e tiroide) que podem afetar o funcionamento destas glândulas. Os sinais e sintomas que as suas glândulas não estão a funcionar devidamente podem incluir cefaleias (dor de cabeça), visão turva ou dupla, cansaço, diminuição do desejo sexual e alterações no comportamento.
- **Diabetes do tipo I, incluindo cetoacidose diabética** (ácido no sangue produzido pela diabetes).
- **Inflamação dos músculos** tais como miocardite (inflamação do músculo cardíaco), miosite (inflamação dos músculos) e rbdomiólise (rigidez nos músculos e articulações, espasmos musculares). Os sinais e sintomas podem incluir dores musculares, rigidez, fraqueza, dor no peito ou fadiga severa.
- **Inflamação dos olhos.** Os sinais e sintomas podem incluir vermelhidão no olho, dor no olho, problemas de visão, visão turva ou perda temporária de visão.
- **Linfocitose hemofagocítica.** Uma doença rara em que o nosso sistema imunológico produz demasiadas células de combate de infeção normais chamadas histiócitos e linfócitos. Os sintomas podem incluir aumento do fígado e/ou baço, erupção da pele, aumento dos nódulos linfáticos, problemas respiratórios, nódos negros, anomalias nos rins e problemas de coração.
- **Rejeição de transplante de órgão.**

Informe o seu médico imediatamente se tiver algum destes sinais ou sintomas ou se estes se agravarem. **Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos.** O seu médico poderá dar-lhe outros medicamentos para prevenir complicações mais graves e para diminuir os seus sintomas, atrasar a dose seguinte de YERVOY ou parar o seu tratamento com YERVOY.

Ter em atenção que estes sinais e sintomas são **por vezes retardados**, e podem-se desenvolver semanas ou meses após a última dose. Antes do tratamento, o seu médico irá avaliar o seu estado de saúde geral. Também terá de realizar **análises ao sangue** durante o tratamento.

Confirme com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado YERVOY

- se tiver uma **doença autoimune** (uma condição em que o organismo ataca as suas próprias células);
- se tiver, ou alguma vez tenha tido, **uma infeção viral crónica do fígado**, incluindo hepatite B (VHB) ou hepatite C (VHC);
- se tiver infeção pelo **vírus da imunodeficiência humana** (VIH) ou síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).
- caso tenha experienciado anteriormente uma reação grave da pele numa terapêutica prévia anticancerígena.
- se tiver historial de inflamação dos pulmões

Crianças e adolescentes

YERVOY não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, exceto adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos que tenham melanoma.

Outros medicamentos e YERVOY

Antes de lhe ser administrado YERVOY, informe o seu médico

- se estiver a tomar quaisquer medicamentos que diminuam o funcionamento do sistema imunitário, tais como corticosteroides. Estes medicamentos podem interferir com o efeito de YERVOY. No entanto, quando estiver a ser tratado com YERVOY, o seu médico poderá dar-lhe corticosteroides para reduzir os efeitos indesejáveis que poderá ter com YERVOY.
- se estiver a tomar medicamentos que impeçam o sangue de formar coágulos (anticoagulantes). Estes medicamentos podem aumentar a probabilidade de hemorragia no estômago ou intestino, um efeito indesejável de YERVOY.
- Se lhe foi prescrito recentemente Zelboraf (vemurafenib, outro medicamento utilizado para o tratamento do cancro da pele). Quando YERVOY é administrado após terapêutica prévia de vemurafenib, poderá verificar-se um risco acrescido de efeitos indesejáveis na pele.

Informe também o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos.

Não tome quaisquer outros medicamentos durante o seu tratamento sem falar primeiro com o seu médico. Com base em dados preliminares, a associação de YERVOY (ipilimumab) e vemurafenib, não é recomendada devido à toxicidade aumentada para o fígado.

Gravidez e amamentação

Informe o seu médico se estiver grávida, a planear engravidar ou se estiver a amamentar.

Não pode utilizar YERVOY se estiver grávida, a não ser que o seu médico o tenha especificamente recomendado. Os efeitos de YERVOY na mulher grávida não são conhecidos, mas é possível que a substância ativa, ipilimumab, possa prejudicar um bebé ainda por nascer.

- Se estiver em risco de engravidar, tem de utilizar **métodos contraceptivos eficazes** durante o tratamento com YERVOY.
- Se engravidar durante o tratamento com YERVOY **informe o seu médico**.

Não se sabe se o ipilimumab passa para o leite materno. No entanto, não se espera uma exposição significativa ao ipilimumab do bebé amamentado e não se prevêem efeitos no bebé amamentado. Pergunte ao seu médico se pode amamentar durante ou após o tratamento com YERVOY.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza, não ande de bicicleta nem utilize máquinas se lhe foi administrado YERVOY a não ser que esteja seguro de que se sente em condições. A sensação de cansaço ou fraqueza é um efeito indesejável muito frequente de YERVOY. Tal pode afetar a sua capacidade de conduzir, de andar de bicicleta ou de utilizar máquinas.

YERVOY contém sódio

Informe o seu médico se estiver numa dieta com baixo teor de sódio (pouco sódio) antes de lhe ser administrado YERVOY.

Este medicamento contém 23 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis de 10 ml. Isto é equivalente a 1,15% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Este medicamento contém 92 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis de 40 ml. Isto é equivalente a 4,60% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar YERVOY

Como YERVOY é administrado

YERVOY será administrado num hospital ou numa clínica sob a supervisão de um médico com experiência.

Quando Yervoy é administrado isoladamente, para o tratamento do cancro da pele, YERVOY será administrado como perfusão (gota a gota) numa veia (por via intravenosa) durante um período de 30 minutos.

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do cancro da pele, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos a cada 3 semanas durante as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, nivolumab será administrado em perfusão durante um período de 30 ou 60 minutos, a cada 2 ou 4 semanas, dependendo da dose que estiver a receber (fase de agente único).

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do cancro dos rins avançado, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos a cada 3 semanas durante as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, nivolumab será administrado em perfusão durante um período de 30 ou 60 minutos, a cada 2 ou 4 semanas, dependendo da dose que estiver a receber (fase de agente único).

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do cancro do cólon ou recto avançado em adultos, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos a cada 3 semanas durante as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, nivolumab será administrado em perfusão durante um período de 30 minutos, a cada 2 semanas (fase de agente único).

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do mesotelioma pleural maligno, ou cancro esofágico avançado, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos, cada 6 semanas.

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab e quimioterapia para o tratamento do cancro do pulmão das células não pequenas avançado, ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos a cada 6 semanas. Após os 2 ciclos de quimioterapia estarem completados, ipilimumab ser-lhe-á administrado em associação com nivolumab como uma perfusão durante um período de 30 minutos a cada 6 semanas.

Que quantidade de YERVOY é administrada

Quando Yervoy é administrado isoladamente, para o tratamento do cancro da pele, a dose recomendada é de 3 mg de ipilimumab por quilograma do seu peso corporal.

A quantidade de YERVOY que lhe será administrada será calculada com base no seu peso corporal. Dependendo da sua dose, parte ou a totalidade do conteúdo do frasco para injetáveis de YERVOY pode ser diluído antes da administração com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose 50 mg/ml (5%). Pode ser necessário mais do que um frasco para injetáveis para se ter a dose necessária.

Será tratado com YERVOY uma vez cada 3 semanas, para um total de 4 doses. Poderá notar o aparecimento de novas lesões ou o crescimento de lesões existentes na sua pele, o que poderá ser de esperar quando estiver a ser tratado com YERVOY. O seu médico continuará a dar-lhe YERVOY durante um total de 4 doses, dependendo da sua tolerância ao tratamento.

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do cancro da pele em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, a dose recomendada de YERVOY é de 3 mg de ipilimumab por quilograma do seu peso corporal a cada 3 semanas durante as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, a dose recomendada de nivolumab (fase de agente único) é de 240 mg administrada a cada 2 semanas ou de 480 mg administrada a cada 4 semanas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e com um peso de, pelo menos, 50 kg ou 3 mg de nivolumab por quilograma do seu peso corporal administrados a cada 2 semanas ou 6 mg de nivolumab por quilograma do seu peso corporal administrados a cada 4 semanas para adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos com um peso inferior a 50 kg.

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do cancro renal avançado, a dose recomendada de YERVOY é de 1 mg de ipilimumab por quilograma do seu peso corporal a cada 3 semanas durante as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, a dose recomendada de nivolumab é de 240 mg administrada a cada 2 semanas ou de 480 mg administrada a cada 4 semanas (fase de agente único).

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do cancro do cólon ou recto avançado, a dose recomendada de YERVOY é 1 mg de ipilimumab por quilograma de peso corporal cada 3 semanas para as primeiras 4 doses (fase de associação). Posteriormente, a dose recomendada de nivolumab é 240 mg cada 2 semanas (fase de agente único).

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab para o tratamento do mesotelioma pleural maligno, ou cancro esofágico avançado, a dose recomendada de YERVOY é 1 mg de ipilimumab por quilograma do seu peso corporal a cada 6 semanas.

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab e quimioterapia para o tratamento do cancro do pulmão das células não pequenas avançado, a dose recomendada de YERVOY é 1 mg de ipilimumab por quilograma do seu peso corporal. Ser-lhe-á administrada uma perfusão durante um período de 30 minutos a cada 6 semanas.

Se lhe faltar uma dose de YERVOY

É muito importante que receba todas as doses de YERVOY. Se não receber uma dose, pergunte ao médico quando deverá receber a dose seguinte.

Se parar de utilizar YERVOY

A interrupção do tratamento com YERVOY pode parar o efeito do medicamento. Não pare o tratamento com YERVOY a não ser que o tenha discutido com o médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre o seu tratamento ou a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

Quando YERVOY é administrado em associação com nivolumab ou em associação com nivolumab e quimioterapia, primeiro ser-lhe-á administrado nivolumab seguido de YERVOY e depois da quimioterapia.

Consulte o folheto informativo dos outros medicamentos anti-cancro para compreender a utilização destes medicamento. Caso tenha quaisquer dúvidas sobre estes medicamentos, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. O seu médico discutirá o assunto consigo e explicará os riscos e benefícios do tratamento.

Tenha conhecimento de sintomas de inflamação importantes

YERVOY atua no seu sistema imunitário e pode causar **inflamação** em algumas partes do seu organismo.

A inflamação pode causar lesões graves ao seu organismo e algumas situações inflamatórias podem ser potencialmente fatais (pode causar a morte).

Os seguintes efeitos indesejáveis foram comunicados em doentes a receber apenas 3 mg/kg de ipilimumab:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- perda de apetite
- diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles), vômitos ou sentir-se doente (náuseas), obstipação, dor no estômago
- erupção na pele, comichão
- dor nos músculos, ossos, ligamentos, tendões e nervos

- sensação de cansaço ou fraqueza, reação no local da injeção, febre, edema (inchaço), dor

**→ Informe o seu médico imediatamente se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.**

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- infecção bacteriana grave do sangue (sepsia), infecção do trato urinário, infecção do trato respiratório
- dor tumoral
- uma diminuição do número de glóbulos vermelhos (que transportam o oxigénio) no sangue, dos glóbulos brancos (que são importantes no combate às infeções) no sangue ou das plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular)
- função diminuída da glândula tiroide que pode causar cansaço ou aumento de peso, função diminuída (hipopituitarismo) ou inflamação (hipofisite) da hipófise, glândula situada na base do cérebro
- desidratação (perda de água)
- confusão, depressão
- acumulação excessiva de líquidos no cérebro, lesão nos nervos (causando dor, fraqueza e câibras), tonturas, cefaleias (dores de cabeça)
- visão turva, dor nos olhos
- batimentos cardíacos irregulares ou anormais
- tensão arterial baixa, vermelhidão temporária da face e pescoço, sensação de calor intenso com aumento da sudação e batimento rápido do coração
- dificuldade em respirar (dispneia), tosse, febre dos fenos
- hemorragia no estômago ou intestino, inflamação dos intestinos (colite), azia, úlceras na boca e feridas herpéticas (estomatite)
- função hepática (do fígado) alterada

- inflamação do revestimento da superfície interna de um órgão em particular
- inflamação e vermelhidão da pele, alteração da coloração da pele em manchas (vitiligo), urticária (erupção na pele com comichão e inchaço), perda ou enfraquecimento do cabelo, transpiração em excesso à noite, pele seca
- dor nos músculos e articulações (artralgia), espasmos nos músculos, inflamação das articulações (artrite)
- insuficiência da função dos rins
- calafrios, perda de energia
- doença do tipo gripal
- diminuição de peso corporal

➔ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- infecção bacteriana grave do sangue (choque séptico), inflamação em volta do cérebro ou da espinal medula, inflamação do estômago e intestinos, inflamação da parede dos intestinos (causando febre, vômitos e dor no estômago), infecção nos pulmões (pneumonia)
- um conjunto de sintomas devido ao cancro no organismo tais como níveis aumentados de cálcio e de colesterol no sangue e níveis baixos de açúcar no sangue (síndrome paraneoplásico)
- aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos)
- reação alérgica
- diminuição da secreção de hormonas produzidas pelas glândulas suprarrenais (glândulas localizadas por cima dos rins), função aumentada da glândula tiroide, que pode causar batimento cardíaco rápido, sudação e perda de peso, alteração das glândulas que produzem hormonas sexuais
- função diminuída das glândulas suprarrenais causada por um funcionamento diminuído do hipotálamo (parte do cérebro)
- um conjunto de complicações metabólicas que acontecem depois do tratamento do cancro caracterizadas pelos níveis aumentados de potássio e fosfato no sangue, e níveis baixos de cálcio no sangue (síndrome de lise tumoral)
- alterações do estado mental, diminuição do desejo sexual
- inflamação grave dos nervos e potencialmente fatal (pode causar a morte) causando dor, fraqueza ou paralisia nas extremidades (síndrome de Guillain-Barré), desmaio, inflamação dos nervos dentro do cérebro, dificuldade em coordenar movimentos (ataxia), tremores, contração dos músculos breve e independente da vontade, dificuldade em falar
- inflamação do olho (conjuntivite), hemorragia nos olhos, inflamação da zona do olho com cor, diminuição da visão, sensação do corpo estranho nos olhos, olhos inchados com corrimento, inchaço do olho, inflamação das pálpebras
- inflamação dos vasos sanguíneos, doença dos vasos sanguíneos, diminuição no fornecimento de sangue às extremidades, tensão arterial baixa quando se está de pé
- dificuldade extrema em respirar, acumulação de líquido nos pulmões, inflamação dos pulmões
- perfuração no intestino, inflamação do intestino delgado, inflamação do intestino ou pâncreas (pancreatite), úlcera péptica, inflamação do esófago, bloqueio intestinal, inflamação do ânus e da parede retal (marcada pelas fezes com sangue e necessidade frequente de defecar)
- insuficiência do fígado, inflamação do fígado, aumento do fígado, amarelecimento da pele ou olhos (icterícia)
- descamação grave e possivelmente fatal da pele (necrólise epidérmica tóxica)
- inflamação dos músculos causando dor ou rigidez na anca e ombro
- inflamação do rim, ou sistema nervoso central
- inflamação em vários órgãos
- inflamação dos músculos esqueléticos
- fraqueza muscular
- doença no rim
- ausência de períodos menstruais (menstruação)
- problemas em vários órgãos, reação relacionada com a perfusão do medicamento

- alteração na cor do cabelo
- inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdômen.

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- doença inflamatória dos vasos sanguíneos (mais frequentemente das artérias da cabeça)
- inchaço da glândula da tireoide (tiroidite)
- doença na pele caracterizada por pápulas vermelhas secas cobertas de escamas (psoríase)
- inflamação e vermelhidão da pele (eritema multiforme)
- um tipo de reação na pele grave caracterizada por erupção, acompanhada de uma ou mais das seguintes características: febre, inchaço da cara e dos glânglios linfáticos, aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos), efeitos no fígado, rins, ou pulmões (uma reação designada DRESS).
- um distúrbio inflamatório (mais provavelmente de origem auto-imune) que afeta os olhos, a pele e as membranas das orelhas, cérebro e medula espinal (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada), descolamento da membrana na parte de trás do olho (descolamento seroso da retina)
- os sintomas de diabetes do tipo I ou cetoacidose diabética incluem maior sensação de fome ou sede do que habitualmente, necessidade de urinar com maior frequência, perda de peso, sensação de cansaço, sensação de doença, dor de estômago, respiração rápida e profunda, confusão mental, sonolência não habitual, hálito com cheiro doce, gosto doce ou metálico no boca, odor diferente da urina ou da transpiração
- fraqueza muscular e cansaço sem atrofia (miastenia gravis)

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- Reação alérgica grave e susceptível de colocar a vida em risco

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Adicionalmente, os seguintes efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas) foram comunicados em doentes que receberam outras doses para além de 3 mg/kg de YERVOY, em ensaios clínicos:

- tríade de sintomas (meningismo): rigidez do pescoço, intolerância (não suportar) às luzes brilhantes e dores de cabeça, desconforto do tipo gripal
- inflamação do músculo do coração, fraqueza do músculo do coração, fluido em torno do coração
- inflamação do fígado ou pâncreas, nódulos de células inflamatórias em vários órgãos do seu corpo
- infeção dentro do abdômen
- lesões dolorosas na pele dos braços e pernas e face (eritema nodoso)
- função aumentada da hipófise
- função diminuída da glândula paratiroide
- inflamação do olho, inflamação do músculo do olho
- audição diminuída

- má circulação sanguínea fazendo os dedos do pé e mão dormentes ou pálidos
- lesão nos tecidos das mãos e pés causando vermelhidão, inchaço e bolhas

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- rejeição de transplante de órgão
- um tipo de doença na pele com formação de bolhas (designada penfigoide)
- um problema em que o sistema imunológico produz demasiadas células de combate à infeção chamadas histiócitos e linfócitos, podendo causar vários sintomas (denominado linfocitose hemofagocítica). Os sintomas podem incluir aumento do fígado e/ou baço, erupção da pele, aumento dos nódulos linfáticos, problemas respiratórios, nódos negros, anomalias nos rins e problemas de coração.
- dor, adormecimento, formigueiro, ou fraqueza nos braços ou pernas; problemas na bexiga ou intestinos incluindo necessidade de urinar com maior frequência, incontinência urinária, dificuldade em urinar e obstipação (mielite)

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Alterações nos resultados dos testes

YERVOY pode causar alterações nos resultados dos testes realizados pelo médico. Estão incluídos:

- uma alteração do número de glóbulos vermelhos no sangue (que transportam o oxigénio), dos glóbulos brancos no sangue (que são importantes no combate às infeções) ou das plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular)
- uma alteração anormal dos níveis de hormonas e de enzimas do fígado no sangue
- testes da função hepática (do fígado) alterados
- níveis alterados de cálcio, sódio, fosfato ou potássio no sangue
- presença de sangue ou de proteínas na urina
- uma alcalinidade anormalmente alta do sangue e de outros tecidos do organismo
- incapacidade dos rins de retirar de forma normal os ácidos do sangue
- presença de anticorpos no sangue contra algumas das suas próprias células

Os seguintes efeitos indesejáveis foram comunicados em doentes a receber **ipilimumab em associação com outros medicamentos anti-cancro** (a frequência e gravidade dos efeitos indesejáveis podem variar com a associação de medicamentos anti-cancro recebida):

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- infeções do trato respiratório superior
- função diminuída da glândula da tiróide (que pode provocar cansaço ou ganho de peso)
- uma diminuição do número de glóbulos vermelhos no sangue (que transportam o oxigénio), dos glóbulos brancos no sangue (que são importantes no combate às infeções) ou das plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular)
- diminuição de apetite, altos (hiperglicemia) ou baixos (hipoglicemia) níveis de açúcar no sangue
- dor de cabeça, tonturas
- dificuldade em respirar (dispneia), tosse
- diarreia (fezes aquosas, soltas ou moles), vômitos ou sentir-se enjoado (náuseas), dor de estômago, obstipação
- erupção na pele, por vezes com bolhas, comichão
- dor nos músculos e nos ossos (dor musculoesquelética), dor nas articulações (artralgia)
- sensação de cansaço ou fraqueza, febre, edema (inchaço)

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- infecção nos pulmões (pneumonia), bronquite, inflamação do olho (conjuntivite)
- aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos)
- reação alérgica, reação relacionada com a perfusão do medicamento
- função aumentada da glândula da tiroide (que pode causar aumento do ritmo cardíaco, suor e perda de peso), diminuição da secreção de hormonas produzidas pelas glândulas suprarrenais (glândulas localizadas por cima dos rins), função hipoativa (hipopituitarismo) ou inflamação (hipofisite) da hipófise situada na base do cérebro, inchaço da glândula da tiroide, diabetes
- desidratação (perda de água), diminuição dos níveis de albumina e fosfato no sangue, diminuição do peso corporal
- inflamação dos nervos (causando dormência, fraqueza, formigueiro ou dor ardente nos braços e pernas)
- visão turva, olhos secos
- ritmo cardíaco acelerado, alterações no ritmo ou na frequência do batimento cardíaco, batimentos cardíacos irregulares ou anormais
- pressão arterial elevada (hipertensão)
- inflamação dos pulmões (pneumonite, caracterizada por tosse e dificuldade em respirar), fluido à volta dos pulmões
- inflamação dos intestinos (colite), úlceras na boca e feridas herpéticas (estomatite), inflamação do pâncreas (pancreatite), boca seca, inflamação do estômago (gastrite)
- inflamação do fígado
- alteração na cor da pele em manchas (vitiligo), vermelhidão da pele, perda de cabelo pouco comum ou enfraquecimento, urticária (comichão, erupção irregular), pele seca
- inflamação das articulações (artrite), espasmo muscular, fraqueza muscular
- falência renal (incluindo perda abrupta da função renal)
- dor, dor no peito, arrepios

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.

Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- diminuição dos neutrófilos com febre
- ácido no sangue produzido pela diabetes (cetoacidose diabética)
- aumento dos níveis de ácido no sangue
- inflamação do cérebro; lesão nos nervos que causa dormência e fraqueza (polineuropatia); pé caído (paralisia do nervo peroneal); inflamação dos nervos causada pelo ataque do corpo a si próprio e que causa dormência, fraqueza, formigueiro ou dor ardente (neuropatia autoimune); fraqueza muscular e cansaço sem atrofia (miastenia gravis)
- inflamação do olho que causa vermelhidão ou dor
- batimentos cardíacos irregulares ou anormais, inflamação do músculo cardíaco, ritmo cardíaco diminuído
- inflamação do duodeno
- doenças da pele com manchas vermelhas engrossadas, muitas vezes com escamas prateadas (psoríase), condição severa da pele que provoca manchas vermelhas, muitas vezes com comichão, semelhantes à erupção do sarampo, que se inicia nos membros e às vezes na face e no resto do corpo (eritema multiforme), descamação grave e possivelmente fatal da pele (síndrome de Stevens-Johnson)
- dores musculares, sensibilidade e fraqueza muscular, não causadas pelo exercício (miopatia), inflamação dos músculos (miosite), inflamação dos músculos que provoca dor e rigidez (polimialgia reumática)
- inflamação do rim

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.

Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- inflamação não infecciosa temporária e reversível das membranas protetoras que rodeiam o cérebro e a espinal medula (meningite asséptica)
- doenças crónicas associadas à acumulação de células inflamatórias em vários órgãos e tecidos, mais frequentemente nos pulmões (sarcoidose)
- função diminuída da glândula paratiroide
- inflamação temporária dos nervos que causa dor, fraqueza e paralisia nas extremidades (síndrome de Guillain-Barré), inflamação dos nervos
- perfuração intestinal
- descamação grave e possivelmente fatal da pele (necrólise epidérmica tóxica), alterações em qualquer zona da pele e/ou área genital associadas a secura, diminuição da espessura, comichão e dor (líquen esclero-atrófico ou outras afeções líquen)
- doença crónica das articulações (espondiloartropatia), doença em que o sistema imunitário ataca as glândulas que têm a finalidade de libertar substâncias para o exterior, tais como lágrimas e saliva (síndrome de Sjögren), rigidez dos músculos e articulações, espasmo muscular (rabdomiólise)
- um distúrbio inflamatório (mais provavelmente de origem auto-imune) que afeta os olhos, a pele e as membranas das orelhas, cérebro e medula espinal (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada), descolamento da membrana na parte de trás do olho (descolamento seroso da retina)
- inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen

→ **Informe o seu médico imediatamente** se tiver algum destes efeitos indesejáveis.
Não tente tratar os sintomas com outros medicamentos.

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- rejeição de transplante de órgão
- um grupo de complicações metabólicas que ocorrem após tratamento para cancro caracterizado por níveis sanguíneos elevados de potássio e de fosfato, e níveis sanguíneos baixos de cálcio (síndrome de lise tumoral)
- inflamação da membrana que reveste o coração e acumulação de fluidos em volta do coração (afeções do pericárdio)
- um problema em que o sistema imunitário produz demasiadas células de combate à infeção chamadas histiócitos e linfócitos, podendo causar vários sintomas (denominado linfocitose hemofagocítica). Os sintomas podem incluir aumento do fígado e/ou baço, erupção da pele, aumento dos nódulos linfáticos, problemas respiratórios, nódoas negras, anomalias nos rins e problemas de coração.
- dor, adormecimento, formigueiro, ou fraqueza nos braços ou pernas; problemas na bexiga ou intestinos incluindo necessidade de urinar com maior frequência, incontinência urinária, dificuldade em urinar e obstipação (mielite)

Alterações nos resultados dos testes

YERVOY em associação pode causar alterações nos resultados dos testes realizados pelo médico.

Estão incluídos:

- testes da função hepática alterados (aumentos das enzimas hepáticas aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, gama glutamiltransferase, ou fosfatase alcalina no sangue, níveis aumentados do produto residual bilirrubina no sangue)
- testes de função renal alterados (níveis aumentados de creatinina no sangue)
- um aumento dos níveis da enzima que degrada as gorduras e da enzima que degrada o amido
- aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de cálcio ou potássio
- aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de magnésio ou sódio
- aumento da quantidade de hormona estimuladora da tiróide

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, **fale com o seu médico**. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informação sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar YERVOY

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não conserve para reutilização qualquer porção não utilizada da solução para perfusão. Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de YERVOY

- A substância ativa é o ipilimumab.
Cada ml do concentrado contém 5 mg de ipilimumab.
Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém 50 mg de ipilimumab.
Cada frasco para injetáveis de 40 ml contém 200 mg de ipilimumab.
- Os outros componentes são tris-cloridrato, cloreto de sódio (ver secção 2 "YERVOY contém sódio"), manitol (E421), ácido pentético, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de YERVOY e conteúdo da embalagem

YERVOY concentrado para solução para perfusão é límpido a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido e pode conter partículas claras (poucas).

Está disponível em embalagens contendo 1 frasco para injetáveis de vidro de 10 ml ou 1 frasco para injetáveis de vidro de 40 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

Fabricante

CATALENT ANAGNI S.R.L.
Loc. Fontana del Ceraso snc
Strada Provinciale 12 Casilina, 41
03012 Anagni (FR)
Itália

Swords Laboratories Unlimited Company T/A Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
Irlanda

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

A preparação deve ser realizada por pessoal treinado de acordo com as boas práticas, especialmente em relação à assepsia.

Cálculo da dose:

Ipilimumab em monoterapia ou ipilimumab em associação com nivolumab:

A **dose prescrita** para o doente é administrada em mg/kg. Com base nesta dose prescrita, calcular a dose total a ser administrada. Pode ser necessário mais do que um frasco para injetáveis de YERVOY concentrado para administrar a dose total ao doente.

- Cada frasco para injetáveis de 10 ml de YERVOY concentrado fornece 50 mg de ipilimumab; cada frasco para injetáveis de 40 ml fornece 200 mg de ipilimumab.
- A **dose total de ipilimumab** em mg = o peso do doente em kg × a dose prescrita em mg/kg.
- O **volume de YERVOY concentrado** para preparar a dose (ml) = a dose total em mg, dividida por 5 (a concentração de YERVOY concentrado é de 5 mg/ml).

Preparação da perfusão:

Assegurar manipulação asséptica durante a preparação da perfusão.

YERVOY pode ser utilizado para administração intravenosa:

- **sem diluição**, após ser transferido para um recipiente de perfusão utilizando uma seringa estéril apropriada;
ou
- **após diluição** até 5 vezes o volume original do concentrado (até 4 partes de solvente para 1 parte de concentrado). A concentração final deve estar entre 1 a 4 mg/ml. Para diluir YERVOY concentrado, pode utilizar quer:
 - solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%); ou
 - solução injetável de glucose 50 mg/ml (5%)

ETAPA 1

- Deixar o número apropriado de frascos para injetáveis de YERVOY à temperatura ambiente durante aproximadamente 5 minutos.
- Inspeccionar YERVOY concentrado quanto a partículas ou alteração de cor. YERVOY concentrado é um líquido límpido a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo pálido que pode conter partículas claras (poucas). Não utilizar se apresentar uma quantidade não habitual de partículas e sinais de alteração de cor.
- Retirar o volume necessário de YERVOY concentrado utilizando uma seringa estéril apropriada.

ETAPA 2

- Transferir o concentrado para um recipiente estéril, de vidro para perfusão ou saco para perfusão (PVC ou não-PVC).
- Se aplicável, diluir com o volume necessário de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose 50 mg/ml (5%). Para facilitar a preparação, o