

**OXALIBBS®**  
**oxaliplatina**

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

**APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável 50 mg e 100 mg: embalagem com 1 frasco-ampola.

**USO INTRAVENOSO**

**USO ADULTO**

Cada frasco-ampola de Oxalibbs® 50 mg contém 50 mg de oxaliplatina.

Cada frasco-ampola de Oxalibbs® 100 mg contém 100 mg de oxaliplatina.

Excipiente: lactose monoidratada.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

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

Este medicamento é destinado ao tratamento do câncer intestinal (colorretal) metastático (com metástase) em associação às fluoropirimidinas. Oxalibbs® em combinação com 5-FU/FA e bevacizumabe é indicado para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático.

Oxalibbs® está indicado, em combinação com fluoruracila e ácido folínico (leucovorin) (5-FU/FA) para o tratamento adjuvante de câncer colorretal em pacientes que retiraram completamente o tumor primário, reduzindo o risco de reincidência do tumor.

Não fica indicado para os pacientes em estágio II sem características de alto risco.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Oxalibbs® é um medicamento quimioterápico utilizado no tratamento do câncer de cólon e reto. Inibe o crescimento tumoral por ligar-se ao material genético das células (DNA), portanto impedindo sua multiplicação e proliferação.

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

Oxalibbs® não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- período de gravidez e amamentação;
- história de alergia à oxaliplatina e a outros derivados de platina;
- pacientes com supressão da função da medula óssea (neutrófilos  $< 2 \times 10^9/L$  e/ou contagem de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$ ) antes do primeiro ciclo de tratamento;
- sangramento severo ou insuficiência renal grave (clearance de creatinina  $CICr < 30 \text{ mL/min}$ ).

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.**

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

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

**Advertências e Precauções**

Oxalibbs® somente deve ser utilizado em unidades especializadas na administração de medicamentos utilizados no tratamento de câncer e deve ser administrado sob a supervisão de um médico capacitado, com experiência no uso de medicamentos antitumorais.

Oxalibbs® não demonstrou ser nefrotóxico, entretanto, não foi estudado em pacientes com insuficiência renal grave. É, portanto, contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave. As informações quanto a segurança em pacientes com insuficiência renal moderada são limitadas, e o uso da oxaliplatina nestes pacientes deve ser considerada após uma avaliação de risco e benefício, porém, o tratamento pode ser iniciado na dose usualmente recomendada. Nesta situação, a função renal deve ser monitorizada e a dose ajustada em função da toxicidade.

Oxalibbs® é contraindicado a pacientes que apresentem antecedentes alérgicos à oxaliplatina ou a outros medicamentos contendo platina.

Não deve ser empregado em pacientes com supressão medular (neutrófilos  $< 2 \times 10^9/L$  e/ou contagem de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$ ) antes do primeiro ciclo de tratamento, sangramento severo ou insuficiência renal grave (clearance de creatinina  $CICr < 30 \text{ mL/min}$ ).

Como qualquer citostático, o Oxalibbs® pode ser tóxico para o feto e para o lactente, portanto, não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Os pacientes com histórico de reações alérgicas a produtos contendo platina devem ser monitorados quanto aos sintomas alérgicos. Reações alérgicas podem ocorrer durante qualquer ciclo. No caso de ocorrer reações de natureza alérgica graves em decorrência do Oxalibbs®, deve-se interromper a infusão imediatamente e implementar tratamento para alívio dos sintomas. A reintrodução de Oxalibbs® nestes pacientes é contraindicada.

No caso de extravasamento de Oxalibbs<sup>®</sup>, a infusão deve ser interrompida imediatamente e deve ser implementado tratamento local padrão para alívio dos sintomas. Evite o uso de compressas frias em caso de extravasamento de Oxalibbs<sup>®</sup>.

O potencial tóxico de Oxalibbs<sup>®</sup> à parte sensorial do sistema nervoso periférico deve ser cuidadosamente monitorado, especialmente se administrado concomitantemente com outros medicamentos com toxicidade específica ao sistema nervoso periférico. Uma avaliação do sistema nervoso deve ser realizada antes de cada administração e depois periodicamente. No caso de ocorrer sintomas do sistema nervoso (sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebidos nas extremidades e sem motivo aparente), deve ser realizada a seguinte recomendação de ajuste na dose de Oxalibbs<sup>®</sup>, baseado na duração e gravidade destes sintomas:

- se os sintomas persistirem por mais de 7 dias e forem desagradáveis, ou se a sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente sem redução da função persistir até o próximo ciclo, a dose subsequente de Oxalibbs<sup>®</sup> deve ser reduzida em 25%;
- se a sensação anormal de ardor, formigamento ou coceira, percebida nas extremidades e sem motivo aparente com redução da função persistir até o próximo ciclo, o tratamento com Oxalibbs<sup>®</sup> deve ser interrompido;
- se os sintomas melhorarem após a interrupção do tratamento com Oxalibbs<sup>®</sup>, a reintrodução do tratamento pode ser considerada.

Para pacientes que desenvolvem sensação aguda anormal de ardor ou formigamento na faringe e na laringe (vide 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?), durante ou algumas horas após uma infusão de duas horas, a próxima infusão com uma infusão de duas horas, a próxima infusão com Oxalibbs<sup>®</sup> deve ser administrada durante um período de seis horas. Para prevenir tais sensações, deve-se evitar exposição ao frio e a ingestão de alimentos e bebidas geladas ou frias durante ou algumas horas após a administração de Oxalibbs<sup>®</sup>.

Sinais e sintomas de Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível (RPLS, também conhecida como Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível - PRES) podem ser dor de cabeça, funcionamento mental alterado, convulsões, visão anormal desde borrada até cegueira, associados ou não com pressão alta (vide 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). O diagnóstico da Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível é embasado mediante confirmação por imagem do cérebro.

A toxicidade ao aparelho digestivo, que se manifesta como enjoo, sensação desagradável no estômago e vômitos, permite uma terapia de prevenção e/ou terapia para evitar vômitos (vide 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). A desidratação, obstrução funcional dos intestinos, concentração anormalmente baixa de potássio no sangue, acúmulo de ácido no organismo e até distúrbios nos rins podem estar associadas com diarreia/vômito severos, particularmente quando Oxalibbs<sup>®</sup> é utilizado em associação com 5-fluoruracila (5-FU). Casos de isquemia (falta de suprimento sanguíneo) intestinal, incluindo desfechos fatais, foram relatados no tratamento com oxaliplatina. Em caso de isquemia intestinal, o tratamento com Oxalibbs<sup>®</sup> deve ser interrompido e medidas apropriadas adotadas (vide 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Se ocorrer toxicidade no sangue (evidenciados por valores de contagem das células do sangue no estado basal, por exemplo: neutrófilos  $< 1,5 \times 10^9/L$  ou plaquetas  $< 75 \times 10^9/L$ ) após um ciclo de tratamento, ou se supressão da função da medula óssea estiver presente antes do início da terapia (1º ciclo), a administração do próximo ciclo ou do primeiro ciclo de tratamento deve ser adiado até que a contagem das células do sangue retorne a níveis aceitáveis. Um exame de sangue completo com contagem diferencial das células brancas do sangue deve ser realizado antes de iniciar o tratamento e antes de cada ciclo subsequente.

Existe risco de ocorrência de diarreia, vômito e diminuição do número de neutrófilos no sangue após administração concomitante de Oxalibbs<sup>®</sup> e 5-fluoruracila (5-FU). Nesses casos, deve-se contatar imediatamente o médico para uma conduta apropriada.

Para administração concomitante de Oxalibbs<sup>®</sup> e 5-fluoruracila (com ou sem ácido folínico), os ajustes de dose usuais para as toxicidades associadas ao 5-fluoruracila devem ser aplicados.

Se ocorrer diarreia severa com risco de vida, diminuição severa do número de neutrófilos no sangue (neutrófilos  $< 1,0 \times 10^9/L$ ) e diminuição severa no número de plaquetas sanguíneas (plaquetas  $< 50 \times 10^9/L$ ), o tratamento com Oxalibbs<sup>®</sup> deve ser interrompido até a melhora ou a recuperação, e a dose de Oxalibbs<sup>®</sup> deve ser reduzida em 25% nos ciclos subsequentes, além de quaisquer reduções necessárias na dose do 5-fluoruracila.

Caso ocorram sintomas respiratórios inexplicáveis, tais como: tosse sem catarro, dificuldade respiratória, ruídos respiratórios ou líquidos pulmonares radiológicos, o tratamento com Oxalibbs<sup>®</sup> deve ser interrompido até que as investigações do pulmão tenham eliminado a possibilidade de doença intersticial dos pulmões (vide 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

No caso dos resultados de testes de função do fígado anormais ou pressão alta na veia porta que não resulte evidentemente de metástases no fígado, casos muito raros de distúrbios das veias hepáticas induzidos pelo fármaco devem ser considerados.

Para os detalhes de ajuste de dose de bevacizumabe, consulte as informações contidas na bula deste produto.

### Incompatibilidades

- Oxalibbs<sup>®</sup> NÃO deve ser misturado com qualquer outro produto na mesma bolsa de infusão ou NÃO deve ser administrado simultaneamente pela mesma linha de infusão.

- Oxalibbs® NÃO deve ser utilizado em associação com soluções ou produtos de pH básico, em particular 5-fluoruracila (5-FU), soluções básicas, preparações de ácido folínico (FA) contendo trometamol como excipiente e sais de trometamol de outras substâncias ativas. Soluções ou produtos de pH básico afetarão desfavoravelmente a estabilidade da oxaliplatina.

- NÃO se deve utilizar agulhas ou equipamentos contendo partes de alumínio que podem entrar em contato com a solução. O alumínio pode degradar combinações de platina.

- NÃO se deve utilizar solução de cloreto de sódio ou outra solução contendo cloreto para diluir oxaliplatina.

### **Pacientes pediátricos**

Não foi estabelecida a efetividade de oxaliplatina como agente único nas populações pediátricas que foram avaliadas em estudos clínicos.

### **Gravidez e lactação**

Até o momento não existem dados disponíveis com relação à segurança de oxaliplatina em mulheres grávidas. Baseado em dados de estudos pré-clínicos, o uso de oxaliplatina é provavelmente letal e/ou causa malformação do feto humano na dose terapêutica recomendada e, portanto, não é recomendado durante a gravidez e deve ser somente considerado depois que a paciente for informada apropriadamente sobre os riscos ao feto e com consentimento da paciente.

Assim como com outros agentes utilizados no tratamento quimioterápico contra o câncer, medidas efetivas para evitar gravidez devem ser tomadas em pacientes potencialmente férteis antes do início do tratamento do câncer com Oxalibbs®.

Não foi estudada a passagem da oxaliplatina para o leite materno. A amamentação é contraindicada durante o tratamento com Oxalibbs®.

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

### **Pacientes idosos**

Existem poucos estudos sobre a utilização do medicamento em idosos, entretanto, estes parecem ser mais susceptíveis ao medicamento.

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

Nenhum estudo sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas foi realizado.

Entretanto, o tratamento com oxaliplatina resulta em um aumento no risco de tontura, enjoo, sensação desagradável no estômago e vômito e outros sintomas do sistema nervoso que afetam a locomoção e o equilíbrio podem levar a uma influência pequena ou moderada na habilidade de dirigir e operar máquinas.

As anormalidades na visão, em particular perda de visão transitória (reversível após a interrupção do tratamento), podem afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Portanto, deve-se ter cuidado com o potencial efeito destes eventos na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

### **Interações Medicamentosas**

#### **- Medicamento-medicamento**

- Não foram observadas interações medicamentosas entre a oxaliplatina e outros medicamentos.
- Devido à incompatibilidade com cloreto de sódio e com soluções básicas (em particular a 5-fluoruracila, leucovorin e o trometamol), o Oxalibbs® não deve ser misturado com essas substâncias ou administrado pela mesma via venosa.
- Vacinas de vírus vivos ou bactérias não devem ser administradas em pacientes que recebem tratamento com agente quimioterápico.

#### **- Interação medicamento-substância química**

Grave: Oxalibbs® não deve ser administrado com materiais que contenham alumínio.

Efeito da interação: degradação dos componentes da platina.

#### **- Medicamento-exame laboratorial**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência da oxaliplatina em exames laboratoriais.

#### **- Medicamento-alimento**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação entre alimentos e a oxaliplatina.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

**Este medicamento contém LACTOSE.**

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

Oxalibbs® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) protegido da luz e umidade.

**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.**

Oxalibbs® é um pó liofilizado branco, que forma uma solução límpida e incolor após reconstituição.

As soluções reconstituídas podem ser conservadas no frasco original por até 48 horas, mantidas sob refrigeração (entre 2° e 8°C) e protegidas da luz.

As soluções diluídas de oxaliplatina preparadas para infusão podem ser conservadas por 24 horas em temperatura ambiente (temperatura entre 15°-30°C) e protegidas da luz.

**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.

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

Por ser um medicamento de manipulação e administração exclusivas por profissionais especializados, as orientações para manipulação, reconstituição do pó liofilizado, 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 é de 130 mg/m<sup>2</sup>, seja em monoterapia ou em associação com bevacizumabe e capecitabina. Essa dose deve ser repetida em intervalos de três semanas, caso não ocorram sinais e sintomas de toxicidade importante. Quando em combinação com 5-FU/FA, Oxalibbs® deve ser administrado a cada duas semanas.

Para a doença metastática, o tratamento é recomendado até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. A dose recomendada de Oxalibbs® para câncer de colorretal metastático/avançado é de 85 mg/m<sup>2</sup> intravenosamente repetido a cada 2 semanas em associação com fluoropirimidinas por 12 ciclos (6 meses).

A dose administrada deve ser ajustada de acordo com a tolerabilidade de cada paciente (vide 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Não há estudos dos efeitos de Oxalibbs® 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 do 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, ou cirurgião-dentista.**

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

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

**Cardiovasculares:** edema (5% monoterapia; 15% terapia combinada).

**Dermatológicas:** alopecia (3% monoterapia; 67% terapia combinada), síndrome mão-pé (1% monoterapia; 13% terapia combinada).

**Gastrointestinais:** dor abdominal (monoterapia, 31%; terapia combinada, até 39%), constipação (terapia combinada, até 32%), diarreia (monoterapia, 46%; terapia combinada, 76%), diarreia graus 3 e 4 (monoterapia, 4%; terapia combinada, 11% a 25%), perda de apetite (monoterapia 20%; terapia combinada, até 35%), náusea (monoterapia, 64%; terapia combinada 83%), estomatite (monoterapia, 14%; terapia combinada, até 42%), vômito (monoterapia, 37%; terapia combinada, até 64%), leucopenia (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 85%).

**Hematológicas:** anemia (monoterapia, 64%; terapia combinada, até 81%), neutropenia (todos os graus) (monoterapia, 7%; terapia combinada, até 81%), neutropenia, graus 3 e 4 (pacientes adultos, terapia combinada, até 53%), neutropenia febril (terapia combinada, até 12%), distúrbio granulocitopênico graus 3 e 4 (39-45%), esplenomegalia (67%), trombocitopenia (monoterapia, 30%; terapia combinada, até 85%), leucopenia (todos os graus) (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 77%), leucopenia (grau 3 ou 4) (terapia combinada, 13% a 24%).

**Hepáticas:** fosfatase alcalina anormal (pacientes adultos, terapia combinada, 14 a 16%), bilirrubina anormal (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 20%), ALT/TGP anormal (monoterapia, 36%; terapia combinada, 5 a 31%), AST/TGP anormal (monoterapia, 54%; terapia combinada, 11 a 47%), aumento da função hepática (pacientes adultos, terapia combinada, 42 a 57%).

**Imunológicas:** reação de hipersensibilidade - erupções cutâneas, urticária, eritema, prurido, rubor da face, diarreia associada à perfusão, falta de ar, sudorese, dor no peito, desorientação, síncope, hipotensão e broncoespasmo (monoterapia, graus 3 e 4, 1 a 3%; terapia combinada, todos os graus, 6 a 12%).

**Musculoesqueléticas:** dor nas costas (monoterapia, 11%; terapia combinada, 19%).

**Neurológicas:** disestesia faringolaringeal (1 a 38%), neuropatia aguda ou persistente (neuropatia geral, 69 a 92%; neuropatia aguda, 56%; neuropatia persistente, 21 a 60%); neuropatias periféricas sensitivas agravadas pelo frio, parestesia (62 a 77%).

**Respiratórias:** tosse (monoterapia, 11%; terapia combinada, 35%), dispneia (monoterapia, 13%; terapia combinada, até 20%).

**Outras:** fadiga (monoterapia, 61%; terapia combinada, até 70%), febre (monoterapia, 25%; terapia combinada, até 29%).

- **Reação comum (ocorre entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

**Cardiovasculares:** taquicardia (2% a 5%).

**Hematológicas:** anemia, graus 3 ou 4 (monoterapia, 1%; terapia combinada, até 3%); trombocitopenia, graus 3 e 4 (monoterapia, 3%; terapia combinada, até 5%).

**Renais:** nefrotoxicidade (5 a 10%).

**Outras:** visão anormal (5 a 6%).

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

**Respiratórias:** fibrose pulmonar.

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

**Neurológicas:** síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (< 0,1%).

- **Reações sem frequência conhecida, relatadas no período pós-comercialização**

**Cardiovasculares:** vasoespasma coronariano (síndrome de Kounis), intervalo QT prolongado, Torsades de pointes, angioedema.

**Gastrointestinais:** obstrução íleo intestinal, colite (incluindo diarreia associada ao *Clostridium difficile*), pancreatite aguda.

**Hematológicas:** anemia hemolítica imunoalérgica, trombocitopenia imunoalérgica.

**Hepáticas:** hipertensão portal, doença veno-oclusiva hepática (Síndrome da obstrução sinusoidal).

**Imunológicas:** reação à infusão.

**Musculoesqueléticas:** rabdomiólise.

**Neurológicas:** ataque isquêmico transitório.

**Respiratórias:** pneumonite grave.

**Renais:** reação sem frequência conhecida: insuficiência renal aguda, síndrome hemolítico urêmica, nefrite intersticial aguda, acidose tubular renal.

**Outras:** reação sem frequência conhecida: perda de visão transitória, perda de audição, sepse.

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

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

Não se conhece antídoto específico para oxaliplatina. Pode ser esperado um aumento da intensidade dos efeitos colaterais, em caso de superdose. Deve ser iniciado o monitoramento dos parâmetros sanguíneos e deve ser administrado tratamento para alívio dos sintomas.

**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.**

MS nº: 1.0033.0149

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

**Venda sob prescrição médica.**

**Uso restrito a hospitais.**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/02/2019.**

