



**Ruxience®  
rituximabe**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial:** Ruxience®

**Nome genérico:** rituximabe

### **APRESENTAÇÕES**

Ruxience® solução para diluição para infusão em embalagens contendo 1 frasco-ampola com 10 mL (100 mg/10 mL) ou 1 frasco-ampola com 50 mL (500 mg/50 mL).

### **VIA INTRAVENOSA**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES**

### **CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL de Ruxience® 100 mg ou 500 mg concentrado para solução para infusão contém 10 mg de rituximabe. Cada frasco-ampola de Ruxience® com 10 mL ou 50 mL contém 100 mg ou 500 mg de rituximabe, respectivamente.

Excipientes: L-histidina, cloridrato de L-histidina monoidratada, EDTA, polissorbato 80, sacarose, água para injetáveis.

Ruxience® é um medicamento biossimilar desenvolvido para ser altamente semelhante ao MabThera®. O desenvolvimento do Ruxience® demonstrou que ele é comparável ao MabThera® em termos de qualidade, segurança e eficácia.



## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a Ruxience® (via intravenosa).

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

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

O rituximabe é indicado para o tratamento de:

#### **Linfoma não Hodgkin**

- Pacientes adultos com linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia;
- Pacientes adultos com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP;
- Pacientes adultos com linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia;
- Pacientes adultos com linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução.

O rituximabe em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes pediátricos ( $\geq 6$  meses a  $< 18$  anos de idade) CD20 positivo com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), linfoma de Burkitt (BL)/leucemia de Burkitt (leucemia aguda de células B maduras) (B-AL) ou linfoma semelhante ao Burkitt (BLL) em estágio avançado e não tratados anteriormente.

#### **Artrite reumatoide**

O rituximabe em combinação com metotrexato está indicado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa que tiveram resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral (TNF).

#### **Leucemia linfóide crônica**

O rituximabe em combinação com quimioterapia é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia linfóide crônica (LLC) não tratados previamente e com recaída/refratária ao tratamento.

#### **Granulomatose com poliangiíte (Granulomatose de Wegener) e poliangiíte microscópica (PAM)**

O rituximabe em combinação com glicocorticoides é indicado para o tratamento de pacientes adultos com as seguintes vasculites ativas graves: granulomatose com poliangiíte (GPA, conhecida também como Granulomatose de Wegener) e poliangiíte microscópica (PAM).

O rituximabe em combinação com glicocorticoides é indicado para a indução da remissão em pacientes pediátricos (de  $\geq 2$  até  $< 18$  anos de idade) com granulomatose com poliangiíte (GPA) e poliangiíte microscópica (PAM) ativas e graves.

#### **Pênfigo vulgar**

O rituximabe está indicado para o tratamento de pacientes com pênfigo vulgar (PV) moderado a grave.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O rituximabe contém o ingrediente ativo rituximabe, um anticorpo produzido fora do corpo e que se liga a receptores nos linfócitos B, levando à destruição dessas células.

O crescimento anormal de linfócitos B é responsável por doenças neoplásicas como linfoma (tumor do tecido linfático) e leucemia, ou autoimunes, como artrite reumatoide (AR - doença crônica que agride principalmente as juntas, levando a deformidades e incapacidade física) e algumas vasculites como Granulomatose com poliangiíte (granulomatose de Wegener), Poliangiíte microscópica (PAM) e pênfigo vulgar (PV). O tempo médio para saber se rituximabe está sendo eficaz depende do tratamento prescrito pelo médico, das características do seu organismo e da doença.

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

Não use rituximabe se você teve reação alérgica grave a esse medicamento, a algum excipiente do produto ou a qualquer proteína de origem de roedor. Reações alérgicas graves costumam ser placas avermelhadas na pele e sensação intensa de coceira e inchaço no rosto, lábios, boca ou garganta que causa dificuldade de engolir ou respirar. Em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfóide crônica, rituximabe não deve ser utilizado



por pacientes com infecções ativas e graves ou que estejam com a imunidade gravemente comprometida. Em pacientes com artrite reumatoide, granulomatose com poliangiite, poliangiite microscópica e pênfigo vulgar rituximabe não deve ser utilizado por pacientes com infecções ativas e graves, que estejam com a imunidade gravemente comprometida ou que apresentem insuficiência cardíaca grave ou doença cardíaca não controlada grave.

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

O tratamento com rituximabe não deve ser iniciado em pacientes com infecções graves ativas, por isso é importante avisar seu médico caso você apresente sintomas que possam sugerir infecção, como febre, calafrios, mal-estar intenso ou tosse prolongada antes de iniciar ou durante o tratamento com rituximabe. Informe ao médico se você tem alguma infecção ativa ou infecção recorrente crônica.

O rituximabe raramente pode causar uma infecção no cérebro séria chamada Leucoencefalopatia multifocal progressiva ou LEMP, que pode ser fatal. Os sinais de LEMP incluem confusão, perda de memória, problemas de pensamento, perda de equilíbrio, mudança na maneira de andar ou falar, diminuição de força ou fraqueza em um dos lados do corpo, visão turva ou perda de visão. Se você apresentar algum desses sintomas, avise seu médico imediatamente. Informe seus parceiros ou cuidadores sobre seu tratamento, uma vez que eles podem reparar nesses sintomas e auxiliar na identificação.

Foram relatados casos de meningoencefalites enterovirais (um tipo sério de infecção/inflamação do cérebro e meninge), incluindo casos fatais, após o uso de rituximabe. Os sinais de meningoencefalite incluem febre, dor de cabeça e rigidez na nuca, falta de coordenação, alteração de personalidade, alucinações, alteração da consciência, convulsões ou coma. Avise seu médico imediatamente se você apresentar algum desses sintomas.

Informe seu médico se você tem alguma doença do coração, como angina (dor no peito), batimentos anormais do coração, insuficiência cardíaca ou teve infarto do miocárdio.

Informe ao médico se está usando remédios para controlar a pressão arterial, pois rituximabe pode causar diminuição da pressão arterial durante a infusão do medicamento. É possível que o médico peça para suspender o uso desses medicamentos pelo menos 12 horas antes da administração de rituximabe.

Informe seu médico se você é alérgico a outras medicações ou substâncias, a alimentos, conservantes ou corantes.

Se você tem alguma doença pulmonar, a chance de ter problemas respiratórios durante a administração de rituximabe pode ser maior.

Durante o tratamento com rituximabe, algumas vacinas não podem ser tomadas e outras poderão ser menos eficazes. Avise seu médico, caso necessite de alguma vacina durante o tratamento e, também sobre o seu histórico de vacinações.

Seu médico poderá recomendar tratamento preventivo para a síndrome de lise tumoral (alterações decorrentes da destruição tumoral).

Seu médico poderá solicitar monitoramento da contagem de células sanguíneas. Durante o tratamento, você poderá apresentar alterações no exame de sangue, como diminuição de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (células que auxiliam na coagulação). Essas alterações costumam ser passageiras, e seu médico acompanhará os resultados. Pode ser necessário realizar exames sanguíneos regularmente para controle dessas alterações.

Informe ao médico se você tem ou teve hepatite B. O tratamento com rituximabe não deve ser iniciado se você estiver com hepatite B em atividade.

Informe seu médico se ocorrer graves reações de pele.

Administração de rituximabe em pacientes com Linfoma não Hodgkin (LNH) pode ocasionar toxicidade renal severa, condição em que os rins acabam tendo seu funcionamento prejudicado, podendo inclusive ser fatal. Esta condição foi observada em pacientes com síndrome da lise tumoral (alterações decorrentes da destruição das



células tumorais) e em pacientes com LNH em uso da combinação rituximabe e cisplatina, combinação esta que não é um regime de tratamento aprovado. Seu médico deve monitorar atentamente os sinais de falência renal e o tratamento com rituximabe deve ser descontinuado em caso de aumento da creatinina no sangue ou oligúria (baixa produção de urina).

## **Pacientes pediátricos**

### **Linfoma não Hodgkin**

O rituximabe pode ser utilizado para o tratamento de crianças ( $\geq 6$  meses até  $< 18$  anos de idade) CD20 positivo com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), linfoma de Burkitt (BL)/leucemia de Burkitt (leucemia aguda de células B maduras) (B-AL) ou linfoma semelhante ao Burkitt (BLL) em estágio avançado e não tratados anteriormente.

Fale com o seu médico antes de receber este medicamento se você, ou o seu filho, tem menos de 18 anos de idade.

### **Granulomatose com poliangiíte (GPA) e poliangiíte microscópica (PAM)**

A segurança e a eficácia de rituximabe em crianças (de  $\geq 2$  até  $< 18$  anos de idade) ainda não foram estabelecidas em outras indicações além de GPA ou PAM ativas e graves.

Foi observada uma pequena quantidade de casos espontâneos e na literatura de hipogamaglobulinemia em pacientes pediátricos tratados com rituximabe, em alguns casos graves e com necessidade de terapia de reposição de imunoglobulina de longo prazo. São desconhecidas as consequências da depleção de células B de longo prazo em pacientes pediátricos.

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Geralmente, pacientes que recebem rituximabe não apresentam efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas, mas pode causar tonturas em algumas pessoas. Porém, algumas medicações usadas antes da infusão para evitar as reações infusionais podem causar sonolência (antialérgicos). Caso você tenha dúvidas a respeito dos medicamentos usados antes da infusão, pergunte ao médico ou à enfermeira.

### **Gravidez e amamentação**

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

Informe ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou no prazo de 12 meses depois do seu término. Você deve utilizar métodos contraceptivos eficazes antes de receber rituximabe, durante o tratamento e por 12 meses após seu término.

O rituximabe passa para o leite materno em pequenas quantidades. Uma vez que os efeitos a longo prazo nos bebês amamentados são desconhecidos, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com rituximabe e por 6 meses após o tratamento.

**Informe ao médico se estiver amamentando.**

**Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.**

**Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

### **Principais interações medicamentosas**

Antes de iniciar o tratamento, certifique-se de que seu médico tenha conhecimento de que você está tomando outros medicamentos (incluindo aqueles que não foram prescritos por ele). Isso é importante, visto que o uso de mais de um medicamento ao mesmo tempo poderá reforçar ou diminuir os efeitos dos medicamentos.

Em pacientes com leucemia linfóide crônica, a coadministração com rituximabe não mostrou ter efeito na farmacocinética de fludarabina ou ciclofosfamida. Além disso, não houve efeito aparente de fludarabina e ciclofosfamida sobre a farmacocinética de rituximabe.

O metotrexato não tem efeito sobre a ação de rituximabe em pacientes com artrite reumatoide.



O rituximabe não interage com alimentos.

Até o momento, não há informações de que rituximabe possa causar doping. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista, se você estiver 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?**

Ruxience® deve ser armazenado em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Manter na embalagem até o final do uso. Manter na embalagem original para proteger da luz. O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

**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.**

**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.**

Características do produto: líquido claro a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo acastanhado claro.

#### **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.**

Pré-medicação, consistindo de analgésico/antipirético (por exemplo, paracetamol), anti-histamínico (por exemplo, difenidramina) e glicocorticoide, deverá ser sempre administrada antes de cada infusão de Ruxience®.

A solução de Ruxience® deverá ser diluída em soro e será administrada lentamente na circulação sanguínea, por agulha ou cateter estéril colocado em uma veia. Esse tipo de aplicação é conhecido como intravenosa e deverá ser realizada por um profissional da saúde treinado e habilitado.

O médico prescreverá a dose e o esquema de tratamento que julgar mais adequados para você. A dose será calculada de acordo com o seu peso e sua altura (superfície corpórea), se a indicação for linfoma, leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangiite ou poliangiite microscópica. Se a indicação for artrite reumatoide ou pênfigo vulgar, Ruxience® será administrado em duas doses fixas de 1.000 mg cada, com intervalo de 14 dias entre as doses (dia 1 e dia 15). Para a indicação de pênfigo vulgar, se o médico julgar adequado, doses fixas de 500 mg podem ser administradas a cada seis meses para o tratamento de manutenção, ou pode ser administrada dose de 1.000 mg em caso de recidiva da doença.

Se você estiver em tratamento para granulomatose com poliangiite ou poliangiite microscópica, e responder bem ao tratamento, poderá receber doses fixas de Ruxience® como terapia de manutenção, que devem ser administradas em duas infusões IV de 500 mg com intervalo de 2 semanas, seguidas de uma infusão IV de 500 mg a cada 6 meses.

Após a indução da remissão com Ruxience®, a terapia de manutenção deverá ser iniciada no mínimo 16 semanas após a última infusão de Ruxience®.

Após a indução da remissão com outros imunossupressores padrões de tratamento, a terapia de manutenção com Ruxience® deverá ser iniciada durante o período de 4 semanas que se segue após a remissão da doença.

**Você deve receber Ruxience® durante pelo menos 24 meses após alcançar a remissão (ausência de sinais e sintomas clínicos). Caso você apresente maior risco de recidiva, os médicos devem considerar uma duração mais longa da terapia de manutenção com Ruxience®, por até 5 anos.**

A duração do tratamento com Ruxience® será estabelecida pelo médico, dependendo da doença, do seu organismo e da resposta ao tratamento.

Caso você perca alguma das aplicações prescritas, seu médico deverá ser informado.

Ruxience® não pode ser administrado por via oral ou intramuscular.



Ruxience® não deve ser utilizado em pacientes pediátricos do nascimento até < 6 meses de vida com linfoma difuso de grandes células B positivo para CD20.

Ruxience® não deve ser utilizado em pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade com granulomatose com poliangiite ou poliangiite microscópica ativas.

**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 saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de rituximabe.

**Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou do cirurgião-dentista.**

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

Informe ao médico imediatamente, caso você não se sinta bem enquanto estiver recebendo rituximabe.

#### **Experiência advinda dos estudos clínicos em Onco-hematologia**

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão listadas em ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas como muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento) e incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecida.

**Tabela 1. Reações adversas observadas em estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com linfoma não Hodgkin e leucemia linfóide crônica**

<b>Classe de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Muito comum</b>	<b>Comum</b>	<b>Incomum</b>	<b>Rara</b>	<b>Muito rara</b>	<b>Desconhecida</b>
<b>Infecções e infestações</b>	Infecções por bactéria, infecções por vírus, bronquite	Sepse (infecção geral grave), pneumonia, infecção febril, herpes zoster (infecção por vírus) infecção do trato respiratório, infecções por fungos, infecções de causa desconhecida, bronquite aguda, sinusite, hepatite B		Infecção por vírus séria, Pneumocystis jirovecii (fungo que causa infecção), pneumonia	Leucoencefalopatia multifocal progressiva (infecção causada por vírus)	Meningoencefalite enteroviral (infecção/inflamação do cérebro e meninge)
<b>Distúrbios do sangue e do sistema linfático</b>	Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos no sangue),	Anemia (falta de glóbulos vermelhos no sangue), pancitopenia (redução de	Distúrbios de coagulação, anemia aplásica (produção insuficiente de células do		Aumento temporário dos níveis séricos de IgM (um tipo de anticorpo)	Neutropenia tardia

	leucopenia (redução dos glóbulos brancos do sangue), neutropenia febril (febre associada abaixo número de neutrófilos), trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue)	todas as células do sangue), granulocitopenia (redução de granulócitos do sangue)	sangue), anemia hemolítica (destruição de glóbulos vermelhos do sangue), linfadenopatia (alteração em tamanho e consistência de linfonodos)			
<b>Distúrbios do sistema imunológico</b>	Reações relacionadas à infusão, angioedema (inchaço da língua ou garganta)	Hipersensibilidade (reação alérgica)		Anafilaxia (reação alérgica grave)	Síndrome de lise tumoral (toxicidade causada pela destruição tumoral), síndrome de liberação de citocinas, doença do soro (doença com comprometimento do sangue)	Trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue) reversível aguda relacionada à infusão
<b>Distúrbios do metabolismo e da nutrição</b>		Hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), redução do peso, edema periférico (inchaço), edema na face, LDH elevado, hipocalcemia (quantidade reduzida de cálcio no sangue)				
<b>Distúrbios psiquiátricos</b>			Depressão, nervosismo			
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>		Parestesia (sensibilidade e alterada de uma região)	Disgeusia (alteração do paladar)		Neuropatia periférica (lesão no nervo),	Neuropatia craniana, perda de outros

		do corpo, geralmente com formigamento ou dormência), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região do corpo), agitação, insônia, vasodilatação, tontura, ansiedade			paralisa dos nervos da face	sentidos
<b>Distúrbios oculares</b>		Distúrbio da lacrimação (lágrimas), conjuntivite			Perda grave da visão	
<b>Distúrbios do ouvido e do labirinto</b>		Zumbido, dor no ouvido				Perda da audição
<b>Distúrbios cardíacos</b>		Infarto do miocárdio, arritmia (alteração da frequência dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial (distúrbios do ritmo cardíaco), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), distúrbio cardíaco	Insuficiência do ventrículo esquerdo, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, angina (dor no peito), isquemia miocárdica (diminuição da irrigação do coração), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca)	Distúrbios cardíacos graves	Insuficiência cardíaca	
<b>Distúrbios vasculares</b>		Hipertensão (pressão alta), hipotensão ortostática (pressão baixa ao ficar em pé), hipotensão (pressão baixa)			Vasculite (inflamação de vaso sanguíneo) predominantemente na pele, vasculite leucocitoclástica (vasculite de	

					pequenos vasos da pele)	
<b>Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino</b>		Broncoespasmo (diminuição do calibre dos brônquios), doença respiratória, dor no peito, dispneia (falta de ar), aumento da tosse, rinite	Asma, bronquiolite obliterante (diminuição de fluxo aéreo pulmonar), distúrbio pulmonar, hipóxia (baixo teor de oxigênio)	Doença pulmonar intersticial	Insuficiência respiratória	Infiltração pulmonar
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	Náusea	Vômito, diarreia, dor abdominal, disfagia (dificuldade de engolir), estomatite (inflamação na boca), constipação (prisão de ventre), dispepsia (dificuldade na digestão), anorexia, irritação na garganta	Aumento abdominal		Perfuração gastrintestinal	
<b>Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo</b>	Prurido (coceira), erupção cutânea, alopecia (redução de pelos ou cabelos)	Urticária (irritações de pele), sudorese (eliminação de suor), suores noturnos, distúrbio cutâneo			Reações cutâneas bolhosas graves, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)	
<b>Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos</b>		Hipertonia (aumento da rigidez muscular), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, dor no pescoço,				

		dor				
<b>Distúrbios renais e urinários</b>					Insuficiência dos rins	
<b>Distúrbios gerais e condições no local de administração</b>	Febre, calafrios, astenia (fraqueza), cefaleia (dor de cabeça)	Dor do tumor, rubor, mal-estar, síndrome do frio, fadiga, calafrios, falência múltipla de órgãos	Dor no local da aplicação			
<b>Investigações</b>	Níveis reduzidos de IgG (um tipo de anticorpo)					

**Tabela 2. Resumo das reações adversas ao medicamento relatadas em estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização em pacientes com artrite reumatoide**

<b>Classe de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Muito comum</b>	<b>Comum</b>	<b>Incomum</b>	<b>Rara</b>	<b>Muito rara</b>	<b>Desconhecida</b>
<b>Infecções e infestações</b>	Infecção do trato respiratório superior, infecções do trato urinário	Bronquite, sinusite, gastroenterite, pé-de-atleta			Leucoencefalopatia multifocal progressiva (infecção causada por vírus), reativação de hepatite B	Infecção viral séria, meningoencefalite enteroviral (infecção/inflamação do cérebro e meninge)
<b>Distúrbios do sangue e do sistema linfático</b>		Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos no sangue)		Neutropenia tardia	Reação semelhante à doença do soro	
<b>Distúrbios do sistema imunológico</b>	Reações relacionadas à infusão (hipertensão – pressão alta, náusea, erupção cutânea, pirexia (febre), prurido – coceira, urticária (irritações de pele), irritação na garganta, rubor quente, hipotensão –		Reações relacionadas à infusão [edema generalizado, broncoespasmo, sibilo (chiado), edema na laringe, edema angioneurótico, prurido generaliza			
<b>Distúrbios gerais e condições no local de administração</b>						

	pressão baixa, rinite, tremores, taquicardia, fadiga, dor orofaríngea, edema periférico, eritema)		do, anafilaxia, reação anafilactóide (reação alérgica)]			
<b>Distúrbios do metabolismo e da nutrição</b>		Hipercolesterolemia (colesterol alto)				
<b>Distúrbios do metabolismo e da nutrição</b>		Hipercolesterolemia (colesterol alto)				
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	Cefaleia (dor de cabeça)	Parestesia (sensibilidade alterada de uma região do corpo, geralmente com formigamento ou dormência), enxaqueca, tontura, ciática (dor que irradia ao longo do nervo ciático)				
<b>Distúrbios cardíacos</b>				Angina pectoris (dor no peito), fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio	Flutter atrial (distúrbio do ritmo cardíaco)	
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>		Dispepsia, diarreia, Refluxo gastroesofágico, úlcera oral, dor abdominal superior				
<b>Distúrbios</b>		Alopecia			Necrólise	

cutâneos e do tecido subcutâneo					epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson	
<b>Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo</b>		Artralgia/d or musculoesquelética, osteoartrite (doença degenerativa das articulações), bursite (inflamação das articulações)				
<b>Investigações</b>	Níveis reduzidos de IgM	Níveis reduzidos de IgG				

**Tabela 3. Reações adversas ao medicamento que ocorreram em mais de 5% em pacientes adultos que receberam rituximabe para terapia de indução de remissão de granulomatose com poliangiite e poliangiite microscópica em estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização.**

Sistema de Órgãos Evento adverso	Frequência
<b>Distúrbios do sangue e do sistema linfático</b>	
Trombocitopenia (redução de plaquetas no sangue)	7%
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	
Diarreia	18%
Dispepsia (dificuldade na digestão)	6%
Constipação (prisão de ventre)	5%
<b>Distúrbios gerais e condições no local de administração</b>	
Edema periférico	16%
<b>Distúrbios do sistema imunológico</b>	
Síndrome de liberação de citocinas	5%
<b>Infecções e infestações</b>	
Infecção do trato urinário	7%
Bronquite	5%
Herpes zoster	5%
Nasofaringite (infecção no nariz e na garganta)	5%
Infecção viral séria	Desconhecida
Meningoencefalite enteroviral (infecção/inflamação do cérebro e meninge)	Desconhecida
<b>Investigações</b>	
Hemoglobina reduzida	6%
<b>Distúrbios do metabolismo e da nutrição</b>	
Hipercalcemia (alto nível de potássio no sangue)	5%
<b>Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo</b>	
Espasmos musculares (contração involuntária)	18%
Artralgia	15%
Dor nas costas	10%
Fraqueza muscular	5%
Dor musculoesquelética	5%

Dor nas extremidades	5%
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	
Tontura	10%
Tremores	10%
<b>Distúrbios psiquiátricos</b>	
Insônia	14%
<b>Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino</b>	
Tosse	12%
Dispneia (falta de ar)	11%
Epistaxe (sangramento pelo nariz)	11%
Congestão nasal	6%
<b>Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo</b>	
Acne	7%
<b>Distúrbios vasculares</b>	
Hipertensão (pressão alta)	12%
Rubor	5%

### População pediátrica

As reações adversas identificadas incluíram: infecções (17 pacientes [68%] na fase de indução da remissão; 23 pacientes [92%] no período total do estudo), reações relacionadas à infusão (15 pacientes [60%] na fase de indução da remissão; 17 pacientes [68%] no período total do estudo) e náusea (4 pacientes [16%] na fase de indução da remissão; 5 pacientes [20%] no período total do estudo).

**Tabela 4. Reações adversas ao medicamento que ocorreram em mais de 5% em pacientes que receberam rituximabe para terapia de manutenção de granulomatose com poliangiite e poliangiite microscópica em estudos clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização**

Sistema de Órgãos Reações adversas ao medicamento	rituximabe (n = 57)
<b>Infecções e infestações</b>	
Bronquite	14%
Rinite	5%
Infecção viral séria	Desconhecida
Meningoencefalite enteroviral (Infecção/inflamação do cérebro e meninge)	Desconhecida
<b>Distúrbios gerais e condições no local de administração</b>	
Febre	9%
Sintoma semelhante à influenza	5%
Edema periférico	5%
<b>Distúrbios gastrointestinais</b>	
Diarreia	7%
<b>Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino</b>	
Falta de ar	9%
<b>Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos</b>	
Reações relacionadas à infusão	12%

**Tabela 5. Reações adversas ao medicamento que ocorreram em pacientes com pênfigo vulgar tratados com rituximabe no estudo 1 de PV até 24 meses e no estudo 2 de PV até 52 semanas ou durante a vigilância pós-comercialização**

Classe de Sistemas de Órgãos (MedDRA)	Muito comum	Comum	Desconhecida
<b>Infecções e infestações</b>	Infecção do trato respiratório superior	Infecção pelo herpes-vírus Herpes-zóster Herpes oral Conjuntivite Nasofaringite Candidíase oral Infecção do trato urinário	Infecção viral séria <sup>1,2</sup> Meningoencefalite enteroviral <sup>1</sup> (Infecção/inflamação do cérebro e meninge)

<b>Neoplasmas Benignas, Malignas e Não Especificadas (incluindo cistos e pólipos)</b>		Papiloma cutâneo	
<b>Transtornos psiquiátricos</b>	Transtorno depressivo persistente	Depressão maior Irritabilidade	
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	Cefaleia	Tontura	
<b>Distúrbios cardíacos</b>		Taquicardia	
<b>Distúrbios gastrointestinais</b>		Dor abdominal superior	
<b>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</b>	Alopecia	Prurido Urticária Distúrbio de pele	
<b>Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e ósseos</b>		Dor musculoesquelética Artralgia Dor nas costas	
<b>Distúrbios gerais e condições no local da administração</b>		Fadiga Astenia Pirexia	
<b>Lesão, Intoxicação e Complicações do Procedimento</b>	Reações relacionadas à infusão <sup>3</sup>		

<sup>1</sup> Observada durante a vigilância pós-comercialização.

<sup>2</sup> Vide também a seção “Infecções” abaixo.

<sup>3</sup> As reações relacionadas à infusão no Estudo 1 de PV incluíam sintomas coletados na visita programada seguinte após cada infusão e eventos adversos que ocorreram no dia da infusão ou um dia após a infusão. Os sintomas de reação relacionada à infusão/Termos Preferenciais mais comuns no Estudo 1 de PV incluíam cefaleias, calafrios, hipertensão arterial, náusea, astenia e dor.

Os sintomas de reação relacionada à infusão/Termos Preferenciais mais comuns no Estudo 2 de PV foram dispneia, eritema, hiperidrose, rubor/fogacho, hipotensão/pressão arterial baixa e erupção cutânea/erupção cutânea prurítica.

**Tabela 6. Reações adversas Grau 3 ou maiores (≥ 10%) em pacientes pediátricos tratados com rituximabe em combinação com quimioterapia ou quimioterapia isolada**

<b>Reação Adversa</b>	<b>rituximabe + Quimioterapia N = 162 (%)</b>	<b>Quimioterapia N = 153 (%)</b>
<b>Distúrbios do sangue e sistema linfático</b>		
Neutropenia febril (febre associada ao baixo número de neutrófilos)	<b>93</b>	<b>91</b>
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>		
Estomatite (inflamação na boca)	<b>80</b>	<b>75</b>
Enterite (inflamação no intestino)	<b>24</b>	<b>16</b>
<b>Investigações</b>		
Aumento na alanina aminotransferase (ALT)	<b>19</b>	<b>14</b>
Aumento na aspartato aminotransferase (AST)	<b>11</b>	<b>7</b>
<b>Infecções e infestações</b>		
Sepse (infecção geral grave)	<b>18*</b>	<b>13*</b>
Infecções relacionadas ao uso de dispositivos	<b>13</b>	<b>12</b>
Infecção pulmonar	<b>12</b>	<b>9</b>
Enterocolite infecciosa	<b>9</b>	<b>12</b>
<b>Distúrbios do metabolismo e nutrição</b>		
Hipocalcemia (níveis baixos de potássio no sangue)	<b>16</b>	<b>13</b>
Diminuição no apetite	<b>11</b>	<b>5</b>

\* Incluindo reação adversa fatal



**Atenção:** este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país, e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe ao seu médico.

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

Há experiência limitada com superdosagem advinda dos estudos clínicos em pessoas. Como rituximabe é administrado sob supervisão médica, é pouco provável que você receba mais medicação que o prescrito.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**



### III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2110.0478

Produzido por:  
Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Puurs-Sint-Amands – Bélgica

Importado por:  
Pfizer Brasil Ltda.  
Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5  
CEP 06696-000 – Itapevi – SP

Registrado por:  
Pfizer Brasil Ltda.  
Rua Alexandre Dumas, 1.860  
CEP 04717-904 – São Paulo – SP  
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/03/2026.**

RUXSOI\_24

**Fale** | **0800-7701575**  
**Pfizer** | [www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br)

