EMRELIS®
(telisotuzumabe vedotina)

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

PÓ LIOF SOL INFUS IV

20 MG e 100 MG

Bula para o profissional

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

EMRELIS®
telisotuzumabe vedotina

APRESENTAÇÕES:

EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) pó liofilizado para solução para infusão intravenosa em frasco-ampola de vidro de dose única de 20 mg ou 100 mg.

VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) de 20 mg contém:
telisotuzumabe vedotina..... 23,4 mg*
Excipientes: sacarose, histidina, polissorbato 80, ácido clorídrico
* Inclui excesso
Após reconstituição, cada mL conterá 20 mg de telisotuzumabe vedotina.

Cada frasco-ampola de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) de 100 mg contém:
telisotuzumabe vedotina..... 110,0 mg*
Excipientes: sacarose, histidina, polissorbato 80, ácido clorídrico
* Inclui excesso
Após reconstituição, cada mL conterá 20 mg de telisotuzumabe vedotina.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não escamoso, localmente avançado ou metastático, com o fator de crescimento epidérmico (EGFR) de tipo selvagem, com alta* superexpressão da proteína c-Met e que receberam uma terapia sistêmica previamente.

*A superexpressão alta da proteína c-Met é definida como ≥ 50% das células tumorais com forte intensidade de coloração (IHC 3+).

Esta indicação foi aprovada com base em resultados de eficácia de Fase 2 com desfecho primário de taxa de resposta objetiva (TRO). A manutenção da aprovação para esta indicação, depende da verificação e descrição do benefício clínico nos estudos confirmatórios.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo LUMINOSITY

O LUMINOSITY foi um estudo multicêntrico, aberto, não randomizado e de braço único que avaliou o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) como monoterapia em pacientes com CPNPC, localmente avançado ou metastático, com superexpressão da proteína c-Met e que previamente receberam uma terapia sistêmica. A eficácia foi avaliada em 168 pacientes com CPNPC não escamoso, EGFR de tipo selvagem, com superexpressão da proteína c-Met que receberam EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) na dose de 1,9 mg/kg por via intravenosa a cada 14 dias até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O estudo excluiu pacientes com histórico de pneumonite/DPI (não infecciosa) que necessitaram de esteroides, com pneumonite/DPI atual, ou com suspeita de pneumonite/DPI que não pôde ser descartada por imagem no

rastreamento ou radioterapia dos pulmões há menos de 6 meses. Antes da inclusão, a superexpressão da proteína c-Met, definida para pacientes com CPNPC não escamoso apresentando ≥ 25% de células tumorais com forte intensidade de coloração (IHC 3+), foi confirmada em amostra arquivada ou pós-progressão/amostra recente em um laboratório central utilizando o ensaio clínico imunohistoquímico MET (SP44).

As características demográficas e basais estão resumidas na Tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas e básicas no estudo LUMINOSITY

Características	**EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) (N = 168)**
Idade	
Mediana; anos (mín, máx)	65 (33, 83)
≥65 anos; %	50
Homens; %	70
Etnia; %	
Branco	65
Negro ou afro-americano	2
Asiáticos	33
Status de desempenho do ECOG; %	
0	29
1	71
2	1
Status de fumante; %	
Nunca	22
Antigo	63
Atual	15
Superexpressão da proteína c-Met; %	
Alto [a]	50
Intermediário [b]	50
Terapia prévia; %	
Terapia com platina	98
Imunoterapia	80
Terapia com platina e imunoterapia	79
Terapia direcionada	8
Número de regimes anteriores; %	
1	64
2	32
>2	5
Mediana; (mín, máx)	1 (1, 3)
Tempo desde o diagnóstico inicial	
Mediana; semanas (mín, máx)	62 (10, 334)
Doença em estágio IV; %	98
Número de sítios metastáticos; %	
0	2
1	29
≥2	69
Metástase cerebral [c]; %	21

a. A superexpressão alta da proteína c-Met é definida como ≥ 50% das células tumorais com forte intensidade de coloração (IHC 3+).
b. A superexpressão intermediária da proteína c-Met é definida como 25 a 49% das células tumorais com forte intensidade de coloração (IHC 3+).
c. Inclui pacientes com metástases cerebrais pré-tratadas e estáveis. Pacientes com metástases cerebrais ativas foram excluídos.

O objetivo primário de eficácia foi a taxa de resposta geral (ORR) determinada pelos Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos (RECIST), versão 1.1, conforme avaliado por uma Revisão Central Independente (ICR). O tempo médio de acompanhamento foi de 24,9 meses (IC 95%: 19,4 a 26,6 meses). Os resultados de eficácia estão resumidos na Tabela 8. A curva de Kaplan-Meier para duração da resposta por ICR é mostrada na Figura 1.

Tabela 2. Resultados de eficácia no estudo LUMINOSITY

Desfecho	**EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) (N = 168)**
Taxa de resposta geral confirmada por ICR [a]; n (%) [95% CI]	49 (29) [22,4, 36,7]
Resposta completa; n (%)	0
Resposta parcial; n (%)	49 (29)
Duração de resposta por ICR	
Mediana; meses [95% CI]	7.2 [5,5, 11,0]
Estimativa de Kaplan-Meier em 6 meses; % [95% CI]	60,4 [45,2, 72,6]
Duração de resposta ≥6 meses [b]; n (%)	26 (53)
Duração de resposta ≥12 meses [b] n (%)	9 (18)
Tempo de resposta por ICR	
Mediana (intervalo); meses	1,4 (1,0, 7,4)
Taxa de controle de doenças por ICR [c]; n (%) [95% CI]	99 (59) [51,1, 66,4]
Sobrevida livre de progressão por ICR	
Mediana; meses [95% CI]	5.6 [4,6, 6,8]
Número de pacientes com eventos; n (%)	122 (73)
Sobrevida global	
Mediana; meses [95% CI]	14,2 [9,9, 16,4]
Número de pacientes com eventos; n (%)	119 (71)

CI = intervalo de confiança; ICR = revisão central independente

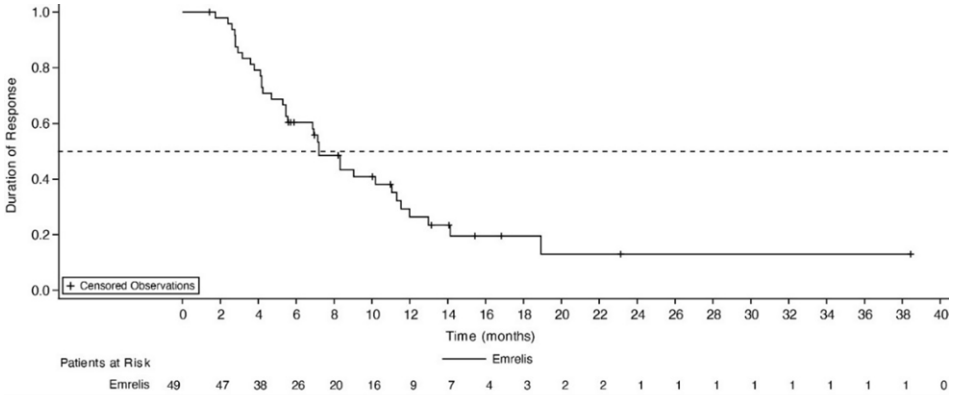
a. Com base nos Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos (RECIST), versão 1.1
b. Com base na duração de resposta observada em 49 pacientes
c. Com base na resposta completa, resposta parcial e doença estável ou resposta não completa/doença não progressiva com duração mínima de 12 semanas a partir da primeira dose

A ORR por avaliação do investigador foi de 29% (IC 95%: 21,9, 36,0).

No grupo de superexpressão alta da proteína c-Met, a ORR por ICR foi de 35% (29/84) (IC 95%: 24,5, 45,7) e a ORR por investigador foi de 36% (30/84) (IC 95%, 25,6, 46,9). A duração mediana de resposta por ICR foi de 7,2 meses (IC 95%: 4,2, 12,0).

No grupo de superexpressão intermediária da proteína c-Met, a ORR por ICR foi de 24% (20/84) (IC 95%: 15,2, 34,3) e a ORR por investigador foi de 21% (18/84) (IC 95%: 13,2, 31,7). A duração mediana da resposta por ICR foi de 7,2 meses (IC 95%: 4,7, 11,5).

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de duração da resposta por ICR no estudo LUMINOSITY*



*Pacientes com resposta confirmada

Resultados relatados pelo paciente

Os desfechos relatados pelo paciente (PROs), incluindo qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL), foram avaliados usando o Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer Core 15 Paliativo (EORTC QLQ-C15-PAL), Câncer de Pulmão 13 (EORTC QLQ-LC13), Neuropatia periférica induzida por quimioterapia 20 (EORTC QLQ-CIPN20) e EQ-5D-5L. Os pacientes que receberam EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) relataram tendências de melhora ao longo do tempo em vários sintomas-chave do câncer de pulmão, como tosse e dor no peito, conforme avaliado pelo EORTC QLQ-LC13. A manutenção foi observada nos sintomas de dispneia, estomatite, disfagia, dor no braço/ombro, dor em outras partes, alopecia e hemoptise, conforme avaliado pelo EORTC QLQ-LC13. A HRQoLe o funcionamento físico avaliados pelo EORTC QLQ-C15-PAL permaneceram estáveis ao longo do tempo. A deterioração foi observada na neuropatia periférica, conforme avaliada pelo EORTC QLQ-LC13, e nos sintomas sensoriais e motores, conforme avaliados pelo EORTC QLQ-CIPN20. Os dados do PRO sugeriram um tempo médio de deterioração estendido. em vários sintomas-chave do câncer de pulmão, incluindo tosse (não estimável; IC 95%: 6,7, não estimável), dor no peito (não estimável; IC 95%: 9,2, não estimável), dor no ombro e braço (13,8 meses; IC 95%: 6,3, não estimável) e dor em outras partes (6,5 meses; IC 95%: 4,3, 15,7) entre pacientes com CPNPC não escamoso, de tipo selvagem do EGFR e com superexpressão da proteína c-Met.

Referências bibliográficas

1.Camidge, D. Ross, et al. "Telisotuzumab vedotin monotherapy in patients with previously treated c-Met protein–overexpressing advanced nonsquamous EGFR-wildtype non–small cell lung cancer in the phase II LUMINOSITY trial." Journal of Clinical Oncology 42.25 (2024): 3000-3011

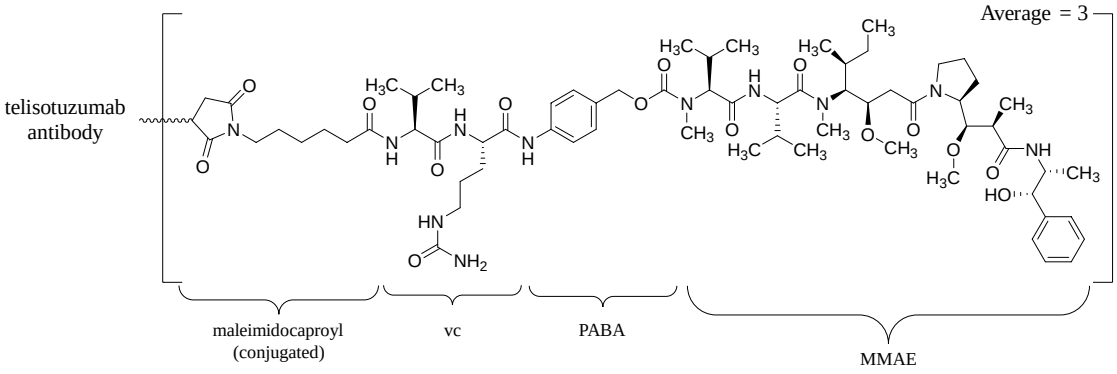
2. Nicolas Girard et al. 2025. “Telisotuzumab Vedotin Monotherapy in Patients With Previously Treated c-Met Protein–Overexpressing Non-Squamous EGFR Wildtype Advanced NSCLC: Updated Analysis of the LUMINOSITY Trial". Poster 18P Congresso Europeu de Câncer de Pulmão (ELCC), Paris, França. Ref DV-014757.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O telisotuzumabe vedotina é um anticorpo-droga conjugado (ADC) dirigido para a proteína c-Met, que compreende o anticorpo telisotuzumabe conjugado à citotoxina monometilauristatina E (MMAE), que atua na inibição dos microtúbulos, por meio de um ligante clivável de valina-citrulina (vc).

O telisotuzumabe vedotina tem um peso molecular aproximado de 152.320 DA. Uma média de 3 moléculas de MMAE estão ligadas a cada molécula de anticorpo. O telisotuzumabe vedotina é produzido pela conjugação química dos componentes do anticorpo e das moléculas pequenas. O anticorpo é produzido em células de mamíferos (ovário de hamster chinês) e os componentes de pequenas moléculas produzidos por síntese química.

Figura 2.



Mecanismo de ação

O telisotuzumabe vedotina é um anticorpo-droga conjugado (ADC) dirigido para c-Met. O anticorpo é um IgG1κ humanizado dirigido para c-Met, o receptor de superfície celular para o fator de crescimento de hepatócitos. A pequena molécula, MMAE, é um agente disruptor de microtúbulos, ligado ao anticorpo por meio de um ligante clivável de protease. Após a ligação às células que expressam c-Met, o telisotuzumabe vedotina sofre internalização e clivagem intracelular do MMAE. O MMAE interrompe a rede de microtúbulos das células que se dividem ativamente, induzindo subsequentemente a parada do ciclo celular e a morte celular por apoptose. O telisotuzumabe vedotina exibiu atividade antitumoral em modelos de xenoenxerto de CPNPC.

Farmacodinâmica

Relação Exposição-Resposta

Em uma análise de exposição-resposta, uma maior exposição ao telisotuzumabe vedotina foi associada à maior incidência de algumas reações adversas (por exemplo, neuropatia periférica de grau ≥3, distúrbios da superfície ocular de grau ≥2) e uma menor exposição foi associada a menor eficácia. Uma maior exposição não conjugada ao MMAE foi associada a taxas aumentadas de reações adversas de Grau ≥ 3 e reações adversas fatais.

Eletrofisiologia Cardíaca

O telisotuzumabe vedotina não prolongou o intervalo QTc médio de forma clinicamente relevante na dosagem recomendada com base nos dados de ECG de um estudo de Fase 1 em pacientes com tumores sólidos avançados.

Farmacocinética

Os parâmetros de exposição do telisotuzumabe vedotina (ADC) e do MMAE não conjugado (componente citotóxico do EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) estão resumidos na Tabela 3. A exposição plasmática do ADC e do MMAE não conjugado aumentou proporcionalmente em um intervalo de dose de 1,2 a 3,3 mg/kg (0,63 a 1,7 vezes a dose recomendada aprovada). O tempo de ADC até as concentrações plasmáticas máximas (T max) ocorre no final da infusão intravenosa, enquanto as concentrações máximas de MMAE foram observadas aproximadamente 5 dias após a administração de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). Foi observada uma acumulação mínima de ADC e MMAE após administração repetida de telisotuzumabe vedotina em doentes.

Tabela 3. Parâmetros de exposição de Telisotuzumabe Vedotina (ADC) e MMAE não conjugado em EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). 1,9 mg/kg a cada 2 semanas [a, b]

	ADC	**MMAE não conjugado**
$C_{máx}$	29 (43) µg/mL	2,24 (53) ng/mL
$AUC_{0\text{-}tau}$	2130 (55) µg. hr/mL	405 (64) ng/mL
a. Após a primeira dose de telisotuzumabe vedotina de 1,9 mg/kg.		

	ADC	MMAE não conjugado
b. As exposições do ciclo 1 são relatadas como média geométrica (coeficiente de variação%) C_{max} = concentração máxima $AUC_{0\text{-}tau}$ = área sob a curva de concentração-tempo do tempo zero a 14 dias (2 semanas)		

Distribuição

O volume de distribuição central estimado e o volume periférico de distribuição com base na análise farmacocinética populacional são 3,44 L e 2,4 L, respectivamente, para o ADC. A ligação in vitro do MMAE às proteínas plasmáticas humanas variou de 68% a 82%.

Eliminação

A meia-vida terminal é de aproximadamente 3 dias para o ADC e aproximadamente 4 dias para o MMAE não conjugado na dose recomendada de 1,9 mg/kg a cada 2 semanas. A depuração estimada (CL) é de 1,3 L/dia (31,5% CV) para o ADC e 76 L/dia (52,1% CV) para o MMAE.

Metabolismo

O catabolismo do telisotuzumabe vedotina não foi estudado em humanos; no entanto, espera-se que sofra catabolismo em pequenos peptídeos, aminoácidos, MMAE não conjugado e metabólitos não conjugados relacionados ao MMAE. O MMAE é metabolizado principalmente pela CYP3A4 in vitro.

Populações Especiais

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do telisotuzumabe vedotina ou do MMAE não conjugado com base no peso corporal, sexo, raça ou etnia.

Uso pediátrico

A farmacocinética do telisotuzumabe vedotina em pacientes pediátricos não foi estabelecida.

Geriátrico

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do telisotuzumabe vedotina ou do MMAE não conjugado com base na idade.

Insuficiência renal

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do telisotuzumabe vedotina ou do MMAE não conjugado com base na insuficiência renal leve ou moderada (CrCl ≥30 mL/min).

O efeito da insuficiência renal grave (CrCl <30 mL/min), doença renal em estágio terminal com ou sem diálise na farmacocinética do ADC ou do MMAE não conjugado é desconhecido.

Insuficiência hepática

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do telisotuzumabe vedotina ou do MMAE não conjugado com base na insuficiência hepática leve (bilirrubina total ≤ULN e AST >LSN ou bilirrubina total >ULN e ≤1,5 x LSN e qualquer AST).

O efeito da insuficiência hepática moderada a grave (bilirrubina total >1,5 × ULN e qualquer AST) ou do transplante hepático na farmacocinética do ADC ou do MMAE não conjugado é desconhecido

Estudos de Interação Medicamentosa

Nenhum estudo clínico avaliou o potencial de interações medicamentosas.

Predições do modelo farmacocinético com base fisiológica (PBPK)

- Inibidor forte do CYP3A4:

Prevê-se que o uso concomitante de telisotuzumabe vedotina com cetoconazol (um forte inibidor da CYP3A4) aumente a AUC do MMAE em 1,4 vezes.

- Indutor forte do CYP3A4:

Prevê-se que o uso concomitante de telisotuzumabe vedotina com rifampicina (um forte indutor do CYP3A4) diminua a AUC do MMAE não conjugado em 70%.

- Substrato sensível do CYP3A:

Prevê-se que o uso concomitante de telisotuzumabe vedotina não tenha efeito sobre o midazolam (um substrato sensível do CYP3A).

Estudos In Vitro

Enzimas do citocromo P450 (CYP):

In vitro, o MMAE é um substrato e um inibidor do CYP3A4/5.

Sistemas transportadores:

In vitro, o MMAE é um substrato e um inibidor do transportador de efluxo P-glicoproteína (P-gp).

Imunogenicidade

Após a administração de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) na dose de 1,9 mg/kg a cada 2 semanas no estudo LUMINOSITY, 22% (60/269) dos pacientes testaram positivo para anticorpos emergentes do tratamento contra telisotuzumabe vedotina em um ou mais momentos pós-basais. Daqueles que testaram positivo para anticorpos antidrogas, anticorpos neutralizantes foram detectados em 38% (23/60) dos pacientes. O desenvolvimento de anticorpos antidrogas e anticorpos neutralizantes não teve impacto clinicamente significativo na farmacocinética, eficácia ou segurança do EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina).

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade em animais com telisotuzumabe vedotina ou com a pequena molécula (MMAE).

Mutagenicidade

O MMAE foi genotóxico no estudo do micronúcleo da medula óssea de ratos por meio de um mecanismo aneugênico. Este efeito é consistente com o efeito farmacológico do MMAE como agente disruptor dos microtúbulos. O MMAE não foi mutagênico no ensaio de mutação reversa bacteriana (teste Ames) ou no ensaio de mutação direta do linfoma de camundongo L5178Y.

Diminuição da fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com telisotuzumabe vedotina ou MMAE. No entanto, os resultados dos estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e macacos indicam o potencial do telisotuzumabe vedotina em prejudicar a função reprodutiva masculina e feminina e a fertilidade.

Em um estudo toxicológico de dose repetida de 2 semanas realizado em ratos, o telisotuzumabe vedotina administrado nos dias 1 e 8 em doses ≥6 mg/kg resultou na diminuição do número/degeneração das células germinativas, o que foi atribuído à perda de espermatogônia nos testículos. A reversibilidade desses achados não foi avaliada neste estudo.

Em um estudo toxicológico de dose repetida de 4 semanas em macacos sexualmente imaturos, o telisotuzumabe vedotina administrado nos dias 1 e 22 em doses ≥3 mg/kg (exposições clinicamente relevantes) resultou na degeneração das células da granulosa que foi associada a uma diminuição do número de folículos terciários nos ovários e degeneração/necrose das glândulas endometriais no útero. Houve evidência de reversibilidade desses achados 8 semanas após o final da dosagem.

Farmacologia e/ou Toxicologia Animal

Em estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e macacos, os efeitos primários do telisotuzumabe vedotina foram observados na medula óssea (hipocelularidade) e nos parâmetros hematológicos (diminuição dos glóbulos brancos e vermelhos circulantes), o que é consistente com os efeitos observados em ratos e macacos que receberam MMAE.

4. CONTRAINDICAÇÕES

EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) não possui contraindicações.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Neuropatia periférica
Ocorreu neuropatia periférica com o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), incluindo neuropatia sensorial periférica, neuropatia sensório-motora periférica, neuropatia periférica, polineuropatia, neuropatia motora periférica e perda da propriocepção **(ver "9. REAÇÕES ADVERSAS")**.
Monitore os pacientes quanto a sinais e sintomas de neuropatia periférica nova ou piora, que podem incluir hipoestesia, hiperestesia, parestesia, sensação de queimação, dor neuropática ou fraqueza muscular.
Suspenda, reduza ou interrompa permanentemente a dose do EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) com base na gravidade (**ver "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR")**.

Doença pulmonar intersticial/pneumonite (DPI)
Ocorreu pneumonite/DPI grave, com risco à vida ou fatal com o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) **(ver "9. REAÇÕES ADVERSAS")**.
Monitore os pacientes quanto a sinais e sintomas de ILD/pneumonite, que podem incluir tosse, dispneia, febre e/ou quaisquer sintomas respiratórios novos ou agravantes.
Suspenda ou interrompa permanentemente o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) com base na gravidade **(ver "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR")**.

Distúrbios da superfície ocular
Ocorreram distúrbios da superfície ocular com o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), incluindo visão turva, deficiência visual, ceratite e olho seco **(ver "9. REAÇÕES ADVERSAS")**.
Monitore os pacientes quanto a distúrbios da superfície ocular.
Suspenda o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), e encaminhe os pacientes a um oftalmologista para um exame oftalmológico e tratamento de pacientes que desenvolvam toxicidade ocular de grau ≥ 2. Suspenda ou interrompa permanentemente o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), com base na gravidade **(ver "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR")**.

Reações relacionadas à infusão (RRI)
Ocorreram reações relacionadas à infusão (RRI) com o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), incluindo dispneia, rubor, calafrios, náuseas, desconforto no peito e hipotensão **(ver "9. REAÇÕES ADVERSAS").**
Monitore os pacientes quanto a sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão durante a infusão de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina).
Suspenda, reduza a taxa de infusão ou interrompa permanentemente o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) com base na gravidade **(ver "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").** Para pacientes que apresentam RRI, administre pré-medicamentos antes das infusões subsequentes **(ver "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").**

Uso em populações especiais
Gravidez
Com base nas descobertas de estudos em animais e no mecanismo de ação do medicamento **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"**), o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) pode causar danos fetais quando administrado em uma mulher grávida. Não existem dados humanos disponíveis sobre o uso de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) em mulheres grávidas para informar um risco associado ao medicamento. Em um estudo de reprodução animal, a administração do componente de pequena molécula de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), MMAE, em ratas grávidas durante a organogênese resultou em mortalidade embrio-fetal e anormalidades estruturais em exposições semelhantes à exposição clínica na

dose recomendada **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"**). Aconselhe os pacientes sobre os riscos potenciais para o feto.

Dados de animais

Não foram realizados estudos de desenvolvimento embrio-fetal em animais com telisotuzumabe vedotina. Em um estudo de desenvolvimento embrio-fetal em ratas grávidas, a administração de duas doses intravenosas de MMAE, o componente de pequena molécula de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), nos dias 6 e 13 de gestação causou mortalidade embrio-fetal e anormalidades estruturais, incluindo língua protuberante, agnatia, membros com má rotação e gastrosquise em comparação com controles com uma dose de 0,2 mg/kg (aproximadamente 2 vezes a área humana sob a curva [AUC] na dose recomendada).

Categoria de risco: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
Não existem dados sobre a presença de telisotuzumabe vedotina ou MMAE no leite humano, os efeitos na criança amamentada ou os efeitos na produção de leite. O risco para a criança amamentada não pode ser excluído. Devido ao potencial de reações adversas graves em crianças amamentadas, aconselhe as mulheres a não amamentarem durante o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) e por 1 mês após a última dose.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Mulheres e Homens com Potencial Reprodutivo
Reprodução
Verifique o status da gravidez em mulheres com potencial reprodutivo antes de iniciar o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina).

Fertilidade
Com base em achados em animais, o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) pode prejudicar a fertilidade feminina e masculina. O efeito na fertilidade feminina é reversível. A reversibilidade do efeito na fertilidade masculina é desconhecida **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"**).

Contracepção
Mulheres
EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) pode causar danos embrio-fetais quando administrado a mulheres grávidas. Aconselhe as mulheres com potencial reprodutivo a usarem métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) e durante 2 meses após a dose final **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"**).

Homens
Com base nos resultados de genotoxicidade, aconselhe homens com parceiras com potencial reprodutivo a usarem contracepção eficaz durante o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) e por 4 meses após a dose final **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS"**).

Uso pediátrico
A segurança e eficácia de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) em crianças e adolescentes com menos de 18 anos não foram estabelecidas.
Uso geriátrico

Nenhum ajuste de dose específico é necessário para pacientes idosos (com idade ≥ 65 anos) **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").**

Insuficiência renal
Nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (CrCl ≥30 mL/min). EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) não foi avaliado em pacientes com insuficiência renal grave (CrCl <30 mL/min) ou pacientes em diálise **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").**

Insuficiência hepática
Nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes com insuficiência hepática leve (bilirrubina total ≤ULN e AST >ULN ou bilirrubina total >LSN e ≤1,5 x LSN e qualquer AST) **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS").**
O EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave (bilirrubina total >1,5 × ULN e qualquer AST) **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS")**. É provável que pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave tenham maior exposição ao componente de pequena molécula do EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), o monometil auristatina E (MMAE), o que pode aumentar o risco de reações adversas. Evite a administração de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:
Não foram realizados estudos sobre os efeitos de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Devido ao potencial de distúrbios visuais, tontura ou neuropatia periférica durante o tratamento com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), os pacientes devem ser aconselhados a ter cuidado ao dirigir (ou evitar, se sintomáticos), dirigir ou usar máquinas pesadas ou potencialmente perigosas **(ver "9. REAÇÕES ADVERSAS").**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeito de outras drogas em EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina)
Inibidores fortes do CYP3A4
O uso concomitante com inibidores fortes do CYP3A4 pode aumentar a exposição não conjugada à AUC do MMAE **(ver "3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS")** o que pode aumentar o risco de reações adversas com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). Monitore os pacientes quanto a reações adversas quando EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) for administrado concomitantemente com inibidores fortes do CYP3A.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Os frascos de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) devem ser mantidos em sua embalagem original. Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Proteger da luz. Não congelar. Não agitar.
EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) 20 mg pó liofilizado para solução para infusão intravenosa tem prazo de validade de 36 meses a partir da sua data de fabricação.
EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) 100 mg pó liofilizado para solução para infusão intravenosa tem prazo de validade de 60 meses a partir da sua data de fabricação.
Siga os procedimentos de preparo, manuseio e descarte.

Cuidados de armazenamento após reconstituição
Use EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) reconstituído imediatamente. Se a solução reconstituída não for usada imediatamente, armazene o frasco de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) reconstituído em geladeira (de 2 °C a 8 °C) por até 24 horas a partir do momento da reconstituição. Não congele.
Cada frasco de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) destina-se apenas a uma dose única. Descarte qualquer medicamento não utilizado que permaneça no frasco.

Cuidados de armazenamento após diluição
Se não for usada imediatamente, a solução diluída pode ser armazenada em geladeira (de 2 °C a 8 °C) por até 24 horas e mais 4 horas em temperatura ambiente (de 9 °C a 30 °C) até o final da administração. Não congele.

Após preparo, manter em geladeira (de 2 °C a 8 °C) por até 24 horas e mais 4 horas em temperatura ambiente (de 9 °C a 30 °C) até o final da administração.

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.

Características físicas e organolépticas:
EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) para infusão intravenosa é um pó liofilizado estéril, sem conservantes, branco a esbranquiçado (inteiro ou fragmentado), fornecido em um frasco-ampola de vidro de dose única para reconstituição em cloreto de sódio 0,9% e posterior diluição antes da infusão.
Após reconstituição, a solução deve ter um aspecto límpido a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelado. Não use se a solução reconstituída estiver descolorida, turva ou contiver partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Seleção de pacientes
Selecione pacientes para o tratamento de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não escamoso com base na presença de alta* superexpressão da proteína c-Met (ver "**1. INDICAÇÕES"** e "**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA"**), utilizando um teste validado.
*A superexpressão alta da proteína c-Met é definida como ≥ 50% das células tumorais com forte intensidade de coloração (IHC 3+).

Dose Recomendada
A dose recomendada de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) é de 1,9 mg/kg (até um máximo de 190 mg para pacientes ≥ 100 kg) administrada como uma infusão intravenosa durante 30 minutos a cada 14 dias até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Modificações de dosagem com base em toxicidades
O esquema de redução da dose recomendado para EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) é apresentado na Tabela 4.

Tabela 4. Cronograma de redução de dosagem recomendado

	Dosagem [a] (Administrado a cada 14 dias)
Dosagem inicial	1,9 mg/kg
Primeira redução de dosagem	1,6 mg/kg
Segunda redução de dosagem	1,3 mg/kg
Terceira redução de dosagem	1,0 mg/kg [b]
a. A dose para pacientes com peso superior a 100 kg deve ser calculada com base em um peso de 100 kg. b. Interrompa o tratamento em pacientes que não toleram 1,0 mg/kg.	

As modificações posológicas recomendadas para reações adversas são apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5. Modificações de dosagem para reações adversas

Reação adversa	**Gravidade** [a]	**Modificação da dosagem**
Neuropatia periférica	Grau 2 ou 3	● Interrompa o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) até a recuperação para o Grau ≤1. ● Retomar EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) na próxima dose mais baixa.
	Grau 4	Descontinue permanentemente o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina)
Doença pulmonar intersticial (DPI) /Pneumonite	Grau 1	● Interrompa o uso de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) e considere corticosteroides assim que houver suspeita de DPI/pneumonite. ● Retomar EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) após a resolução radiográfica.
	Grau ≥2	Descontinue permanentemente o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina).
Ceratite	Grau 2	● Interrompa o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). ● Encaminhe os pacientes a um oftalmologista para um exame oftalmológico e tratamento (por exemplo, colírios lubrificantes e/ou esteróides). ● Retomar EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) com a mesma dose, a critério do profissional de saúde.
	Grau 3 ou 4	● Encaminhe os pacientes a um oftalmologista para um exame oftalmológico e tratamento (por exemplo, colírios lubrificantes e/ou esteróides). ● Descontinue permanentemente o EMRELIS®(telisotuzumabe vedotina).
Reações - relacionadas à infusão (IRR)	Grau 1-3	● Interrompa a infusão de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) e administre tratamento de suporte. ● Retomar a infusão com uma redução de 50% na taxa. Aumente a taxa de infusão conforme tolerado nas doses subsequentes. ● *Para pacientes que apresentam uma IRR, administre pré-medicamentos antes de todas as doses futuras [ver Tabela 3].*
	Grau 4	● Interrompa permanentemente o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). ● Administre tratamento de suporte.
Edema periférico	Grau ≥2	<u>Primeira ocorrência</u> ● Interrompa o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) até a recuperação para o Grau ≤1. ● Retomar EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) com o mesmo nível de dose. <u>Ocorrência subsequente</u> ● Interrompa o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) até a recuperação para o Grau ≤1. ● Retomar EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) na próxima dose mais baixa.
Outros Reações adversas	Grau 3	<u>Primeira ocorrência</u> ● Interrompa o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) até a recuperação para o Grau ≤1. ● Retomar EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) com

Reação adversa	Gravidade [a]	Modificação da dosagem
		a mesma dose. Ocorrência subsequente ● Interrompa o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) até a recuperação para o Grau ≤1. ● Retomar EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) na próxima dose mais baixa.
	Grau 4	Considere a descontinuação permanente do EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina).
[a] As reações adversas foram classificadas usando os Critérios Terminológicos Comuns para Eventos Adversos do Instituto Nacional do Câncer (NCI CTCAE) versão 4.03		

Tabela 6. Pré-medicamentos recomendados para pacientes que apresentam reações – relacionadas infusão

Classe de medicação	Exemplos (ou equivalentes)	Via de administração	Janela de dosagem antes da administração de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina)
Anti-histamínico H1	difenidramina 25 a 50 mg	Intravenosamente ou oralmente	Administrar 30 a 60 minutos antes de cada infusão
Anti-histamínico H2	famotidina 20 mg	Intravenosamente ou oralmente	Administrar 30 a 60 minutos antes de cada infusão
Antipirético	paracetamol (acetaminofeno) 650 a 1.000 mg	Intravenosamente ou oralmente	Administrar 30 a 60 minutos antes de cada infusão
Glicocorticóide	metilprednisolona 125 mg	Intravenosamente	Administrar 30 a 60 minutos antes de cada infusão

Instruções de Preparo e Administração

EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) é para uso intravenoso.

Reconstitua e dilua ainda mais o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) antes da infusão intravenosa. Use a técnica asséptica apropriada.

EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) contém um componente citotóxico. Siga os procedimentos especiais de manuseio e descarte aplicáveis de acordo com os requisitos locais.

Reconstituição de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina)

Antes da reconstituição, deixe o frasco atingir a temperatura ambiente após a retirada do frasco da geladeira.

- Calcule a dose recomendada com base no peso do paciente para determinar o número de frascos necessários. Para pacientes com peso ≥ 100 kg, calcule a dose com base em 100. Pode ser necessário mais de um frasco para atingir a dose calculada.
- Usando uma seringa estéril, injete lentamente água estéril para injeção, usando o volume fornecido na Tabela 7, no frasco ampola de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). A solução reconstituída tem uma concentração de 20 mg/mL de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina).

Tabela 7. Volumes de reconstituição para obter uma concentração de 20 mg/mL EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina)

Frasco Ampola	Volume de água estéril para injeção necessário para a reconstituição
Frasco de 20 mg	1,1 mL
Frasco de 100 mg	5,2 mL

Gire o frasco suavemente até dissolver completamente. Não agite.

Diluição em bolsa de infusão

- Calcule o volume da dose necessária (mL) da solução reconstituída de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina).
- Retire o volume da dose calculada (mL) da solução reconstituída do frasco de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) usando uma seringa estéril. Descarte qualquer porção não utilizada deixada no(s) frasco(s).
- Dilua a solução reconstituída em uma bolsa de infusão de cloreto de sódio de 0,9% para que a concentração final de EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) esteja entre 1 mg/mL a 10 mg/mL. NÃO use nenhum outro diluente.
- Inverta suavemente a bolsa de infusão para misturar bem a solução. Não agite.
- Não foram observadas incompatibilidades entre o EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) e bolsas de infusão intravenosa constituídas de policloreto de vinila (PVC) contendo DEHP, bem como de poliolefina (PO).
- Depois de preparar a dose para infusão, inspecione visualmente o conteúdo da bolsa para verificar se há partículas e descoloração e descarte-a, se houver.

Método de Administração

Se a solução de infusão diluída preparada foi armazenada em geladeira (de 2 °C a 8 °C), deixe a solução atingir a temperatura ambiente antes da administração.

- Administre por infusão intravenosa durante 30 minutos usando uma linha de infusão dedicada com um filtro em linha de 0,20 ou 0,22 μm (mícrons) feito de poliéter sulfona (PES), fluoreto de polivinilideno (PVDF) ou poliamida (PA).
- Não misture EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) com outros medicamentos nem administre outros medicamentos através da mesma linha intravenosa.
- Não administre como injeção intravenosa ou em bolus.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Experiência em Estudos Clínicos

A segurança do EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) como monoterapia foi avaliada no estudo LUMINOSITY, um estudo não randomizado de braço único em 168 pacientes com CPNPC não escamoso localmente avançado ou metastático sem mutações ativadoras de EGFR com superexpressão da proteína c-Met que receberam EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) por via intravenosa na dose de 1,9 mg/kg a cada 2 semanas. A duração média do tratamento foi de 20,2 semanas (intervalo: 0,1 a 125,3 semanas).

Reações adversas graves foram relatadas em 13% dos pacientes. As reações adversas graves mais comuns (≥ 2%) foram doença pulmonar intersticial/pneumonite (5,4%) e neuropatia periférica (3,6%).

Reações adversas fatais ocorreram em 5% dos pacientes que receberam EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina), incluindo doença pulmonar intersticial (DPI)/pneumonite (1,8%), pneumonia (1,2%), morte súbita (1,2%), endocardite não infecciosa (0,6%) e infarto do miocárdio (0,6%).

As descontinuações devido a reações adversas ocorreram em 21% dos pacientes. As reações adversas mais comuns (≥ 2%) que levaram à descontinuação do medicamento foram neuropatia periférica (12%) e doença pulmonar intersticial/pneumonite (6,5%).

Reduções de dose devido a reações adversas ocorreram em 26% dos pacientes. As reações adversas mais comuns (≥ 2%) que levaram à redução da dose foram neuropatia periférica (18%), ceratite (2,4%) e fadiga (2,4%).
Interrupções de dose devido a reações adversas ocorreram em 32% dos pacientes. As reações adversas mais comuns (≥ 2%) que levaram à interrupção da dose foram neuropatia periférica (13%), aumento da alanina aminotransferase (3,6%), visão turva (3,6%), astenia (3%), fadiga (3%), doença pulmonar intersticial/pneumonite (3%) e ceratite (2,4%).
As reações adversas relatadas no estudo clínico são apresentadas na Tabela 8.
As frequências são definidas como muito comuns (≥1/10), comuns (≥1/100 a <1/10), incomuns (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muito raras (<1/10.000), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de taxa.

Tabela 8. Frequência/taxas de reações adversas em pacientes tratados com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina)

Reação adversa por classe de sistema de órgãos	**EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) (N = 168)**		
	Todas as notas Frequência	Todas as notas (%)	Grau ≥3 (%)
Distúrbios do sangue e do sistema linfático			
Anemia	Muito comum	14	1,8
Trombocitopenia[a]	Comum	4,8	0,6
Neutropenia[b]	Comum	3,0	0,6
Leucopenia[c]	Comum	2.4	0
Linfopenia[d]	Comum	1,8	0,6
Distúrbios do metabolismo e nutrição			
Hipoalbuminemia	Muito comum	23	1.2
Apetite diminuído	Muito comum	22	0,6
Distúrbios do sistema nervoso			
Neuropatia periférica[e]	Muito comum	43	10
Tontura	Comum	7.7	0
Parestesia	Comum	5.4	0,6
Hipoestesia	Comum	3	0,6
Distúrbios oculares			
Visão embaçada[f]	Muito comum	15	1.2
Ceratite[g]	Muito comum	11	0,6
Olho seco[h]	Comum	5.4	0
Fotofobia	Comum	1.2	0
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			
Pneumonite/doença pulmonar intersticial[i]	Muito comum	10	5.4
Doenças gastrointestinais			
Náuseas	Muito comum	15	0
Constipação	Muito comum	14	0,6
Vômito	Comum	9,5	0,6
Diarréia	Comum	8,9	0
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo			
Alopecia	Comum	4.2	0
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo			
Artralgia	Comum	7.7	0
Distúrbios gerais e condições do local de administração			

Reação adversa por classe de sistema de órgãos	EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina) (N = 168)		
	Todas as notas Frequência	Todas as notas (%)	Grau ≥3 (%)
Edema periférico[j]	Muito comum	22	1,8
Fadiga	Muito comum	17	2.4
Astenia	Muito comum	13	1,8
Distúrbio da marcha	Incomum	0,6	0
Investigações			
Aumento da alanina aminotransferase	Muito comum	14	3.6
Aumento da gama-glutamiltransferase	Muito comum	11	1.2
Aumento da aspartato aminotransferase	Comum	9,5	0
Diminuição da testosterona[k]	Comum	4,8	0
Aumento da bilirrubina sanguínea[l]	Comum	1.2	0
Aumento da enzima hepática	Incomum	0,6	0
Lesões, intoxicações e complicações processuais			
Reação relacionada à infusão[m]	Comum	3	1,8

Os eventos foram classificados usando o NCI CTCAE versão 4.0.3.
a. Trombocitopenia inclui diminuição da contagem de plaquetas, trombocitopenia.
b. Neutropenia inclui neutropenia, diminuição da contagem de neutrófilos.
c. Leucopenia inclui diminuição da contagem de glóbulos brancos.
d. Linfopenia inclui diminuição da contagem de linfócitos, linfopenia.
e. Neuropatia periférica inclui perda de propriocepção, neuropatia periférica, neuropatia motora periférica, neuropatia sensório-motora periférica, neuropatia sensorial periférica, polineuropatia.
f. Visão desfocada inclui visão embaçada, acuidade visual reduzida e deficiência visual.
g. Ceratite inclui cisto da córnea, distúrbio da córnea, erosão da córnea, edema da córnea, opacidade da córnea, ceratite, ceratite intersticial, ceratite pontilhada.
h. Olho seco inclui olho seco, irritação ocular, prurido ocular, aumento do lacrimejamento, xeroftalmia.
i. Doença pulmonar intersticial/pneumonite inclui eventos que foram julgados como DPI: doença pulmonar intersticial, pneumonite, por um comitê de adjudicação independente.
j. Edema periférico inclui edema periférico, inchaço periférico.
k. Diminuição da testosterona inclui deficiência de andrógeno, diminuição da testosterona no sangue.
l. Bilirrubina sanguínea aumentada inclui aumento da bilirrubina conjugada, aumento da bilirrubina sanguínea.
m. Reação relacionada à infusão inclui a reação relacionada à infusão e os eventos adversos que foram considerados uma reação relacionada à infusão pelo investigador.

Reações adversas importantes

Neuropatia periférica

A neuropatia periférica ocorreu em 43% (73/168) dos pacientes tratados com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). As reações adversas da neuropatia periférica incluem neuropatia sensorial periférica 33% (55/168), neuropatia sensório-motora periférica 6,0% (10/168), neuropatia periférica 5,4% (9/168), polineuropatia 3,0% (5/168), neuropatia motora periférica 1,2% (2/168) e perda da propriocepção 0,6% (1/168). A neuropatia periférica de grau ≥ 3 ocorreu em 10% (17/168) dos pacientes. O tempo médio para o início da neuropatia periférica foi de 105 dias (intervalo: 1 a 472 dias). A neuropatia periférica levou à interrupção do tratamento em 12% (20/168) dos pacientes. O tempo médio até o início da neuropatia periférica que levou à descontinuação do tratamento foi de 239 dias (intervalo: 57 a 519 dias).

Doença pulmonar intersticial/pneumonite (DPI)

Reações adversas pulmonares graves, com risco de vida ou fatais, consistentes com pneumonite/DPI podem ocorrer com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). Pneumonite/DPI ocorreu em 10% (17/168) dos pacientes. Pneumonite/DPI de grau ≥3 ocorreu em 5,4% (9/168) dos pacientes. O tempo médio para o início da pneumonite/DPI foi de 48 dias (intervalo: 23 a 85 dias). A pneumonite/DPI levou à descontinuação do

tratamento em 6,5% (11/168) dos pacientes. O tempo médio até o início da pneumonite/DPI que levou à descontinuação do tratamento foi de 46 dias (intervalo: 23 a 85 dias).

Distúrbios da superfície ocular

Distúrbios da superfície ocular ocorreram em 25% (42/168) dos pacientes tratados com EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). Os distúrbios mais comuns da superfície ocular foram visão turva 13% (21/168), ceratite 6,5% (11/168) e olho seco 3,6% (6/168). Distúrbios da superfície ocular de grau 3 ocorreram em 1,2% (2/168) dos pacientes, incluindo visão turva 1,2% (2/168) e opacidade da córnea 0,6% (1/168). O tempo médio para o início dos distúrbios da superfície ocular foi de 47 dias (intervalo: 1 a 319 dias). Não houve descontinuações devido a distúrbios da superfície ocular.

Reações relacionadas à infusão (RRI)

Reações relacionadas à infusão foram observadas em 3,0% (5/168) dos pacientes que receberam EMRELIS® (telisotuzumabe vedotina). A RRI de grau ≥ 3 ocorreu em 1,8% (3/168) dos pacientes. O tempo médio para o início da IRR foi de 28 dias (1 a 43 dias). A RRI levou à descontinuação em 0,6% (1/168) dos pacientes.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em estudos clínicos, doses únicas superiores a 3,3 mg/kg não foram testadas. Se houver suspeita de sobredosagem, inicie medidas de suporte apropriadas conforme indicado clinicamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.9860.0026

Produzido por:
BSP Pharmaceuticals S.p.A
Latina LT, Itália

Importado e Registrado por:
AbbVie Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935, 1° andar, Bloco C - São Paulo – SP
CNPJ: 15.800.545/0001-50

VENDA SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

AbbVie Line
Central de Relacionamento
0800 022 2843
www.abbvie.com.br



BU 01

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do Expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
21/10/2026	--	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2025	1532417/25-6	12337 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto NOVO - ANTICORPOS MONOCLONAIS	19/10/2026	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP e VPS	20 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS 100 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600

abbvie.com