

TYKERB®
ditosilato de lapatinibe

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 250 mg em embalagens com 70 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 250 mg de lapatinibe equivalente a 405 mg de ditosilato de lapatinibe mono-hidratado.

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol/PEG 400, polissorbato 80, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, água purificada.

Informações ao paciente

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Câncer de mama metastático com superexpressão de HER2.

Tykerb® em combinação com capecitabina, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama avançado ou metastático, cujos tumores superexpressam HER2/neu (ErB2) e que tenham progredido com tratamento anterior, inclusive com trastuzumabe, em tumores com metástase.

Tykerb®, em combinação com trastuzumabe, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático negativo para receptores de hormônios, cujos tumores superexpressam HER2/neu (ErB2) e que tenham progredido em terapia prévia com trastuzumabe em combinação com quimioterapia, em tumores com metástase.

Câncer de mama metastático hormônio sensível

Tykerb®, em combinação com letrozol, é indicado para mulheres na pós-menopausa, com câncer de mama avançado ou metastático positivo para receptores de hormônios, cujos tumores superexpressam HER2/neu (ErB2) e para as quais a terapia hormonal é recomendada. Tykerb®, em combinação com um inibidor de aromatase, não foi comparado a um regime terapêutico contendo trastuzumabe, no tratamento do câncer de mama metastático.

Informações sobre a capecitabina, trastuzumabe e letrozol podem ser encontradas na bula do produto. Peça a seu médico para lhe fornecer essas informações.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O lapatinibe, composto presente em Tykerb®, quando usado em combinação com outro medicamento direcionado ao câncer, pode diminuir e interromper o crescimento de células cancerígenas, ou mesmo destruí-las, em pacientes com

alguns tipos de câncer de mama em estágio avançado que já tenham recebido tratamento prévio.

Tykerb® leva 7 dias, após o início do tratamento, para iniciar a ação farmacológica, desde que se mantenha a dose diária recomendada. Geralmente, as alterações no tamanho do tumor ocorrem após 4 a 8 semanas do início do tratamento, podendo a diminuição do tamanho do tumor ser observada após 7 dias de tratamento com Tykerb®. Entretanto, estes resultados podem variar entre os pacientes.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome Tykerb®:

Se você for alérgico (hipersensível) ao ditosilato de lapatinibeou a qualquer outro componente da formulação de Tykerb® (ver Quais os males que este medicamento pode me causar?). Se você acha que pode ser alérgico, peça conselho ao seu médico. Se alguma dessas situações se aplicar a você, não tome Tykerb® e informe seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga todas as orientações do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir das informações gerais contidas nessa bula.

Advertências e precauções

Se alguma das seguintes situações se aplicar a você, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Tykerb®:

- Se você tem algum problema no coração, como batimentos cardíacos irregulares;
- Se você tem algum problema nos pulmões ou problemas respiratórios, incluindo dor ao respirar;;
- Se você tem algum problema no fígado;
- Se você estiver tomando medicamentos usados para tratar certas infecções (cetoconazol, itraconazol, rifampicina) ou medicamentos para tratar convulsão (carbamazepina, fenitoína) (ver item Interações Medicamentosas e com Alimentos);
- Se você comer toranja (*grapefruit*) ou tomar suco de toranja (ver item Interações medicamentosas e Interações com alimentos e bebidas);
- está grávida, pretende ficar grávida ou está amamentando (ver item Gravidez e Amamentação).

Informe imediatamente ao seu médico ou farmacêutico imediatamente se você tiver qualquer um desses sintomas durante o tratamento com Tykerb®:

Diarreia:

- Informe ao seu médico imediatamente caso observe qualquer alteração nos padrões intestinais, como fezes amolecidas ou pastosas

O uso de Tykerb® tem sido associado à diarreia, às vezes intensa (ver Quais os males que este medicamento pode me causar?). Esta pode ser grave e foram relatados casos de morte. A diarreia normalmente ocorre no início do tratamento com Tykerb® e, em aproximadamente metade desses pacientes, inicia-se nos primeiros seis dias. Esta dura, aproximadamente, 4 a 5 dias e é, normalmente, de grau leve.

Seu médico poderá recomendar o tratamento imediato da diarreia com agentes antidiarreicos ou antibióticos (especialmente se a diarreia for persistente por mais de 24 horas, com febre ou diminuição na contagem dos neutrófilos).

O seu médico pode decidir interromper temporariamente o seu tratamento ou reduzir a dose de Tykerb® para permitir a recuperação da sua função intestinal. O seu médico pode também decidir interromper permanentemente o seu tratamento com Tykerb®.

Reações cutâneas graves (na pele):

- Se você tiver reações cutâneas graves, tais como lesão na pele (*rash*), pele vermelha, bolhas nos lábios, nos olhos ou boca ou descamação da pele (sinais de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica).

Converse com o médico assim que possível sobre esses sintomas. Como essas reações cutâneas podem ser um risco à vida, o seu médico pode decidir interromper temporariamente ou permanentemente o seu tratamento com Tykerb® para permitir a recuperação da sua pele.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos sobre o efeito de Tykerb® na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Não se pode estimar nenhum efeito prejudicial sobre essas habilidades com base na farmacologia de Tykerb®. O seu médico irá levar em conta a sua condição clínica e o perfil de reações adversas de Tykerb® para avaliar a sua capacidade de executar tarefas que exijam habilidades motoras, cognitivas ou de tomada de decisão.

Monitoramento durante o seu tratamento com Tykerb®

O funcionamento do seu coração, pulmão e fígado será verificado antes e durante o tratamento com Tykerb® regularmente. O seu médico pode decidir ajustar sua dose ou interromper temporária ou permanentemente o tratamento de acordo com os resultados obtidos nos testes.

Antes do início do tratamento, seu médico poderá solicitar também alguns exames

para verificar seus níveis sanguíneos de potássio, cálcio e magnésio e solicitar o tratamento de acordo com os resultados.

Crianças e idosos

Não existem ainda informações científicas suficientes sobre o uso de Tykerb® em crianças e idosos.

Gravidez e amamentação

Se você está grávida, acha que pode estar grávida ou está planejando engravidar, aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar esse medicamento.

Os efeitos do lapatinibe sobre a gestação ainda são desconhecidos. Por isso, você deve evitar ficar grávida enquanto usar Tykerb®.

Não amamente durante o tratamento com Tykerb® ou por 5 dias após a última dose, pois isso pode prejudicar o seu bebê. Não se sabe se ele é excretado no leite materno. Fale ao seu médico se você está amamentando.

O seu médico irá conversar com você sobre os riscos de tomar Tykerb durante a gravidez ou amamentação.

Mulheres que podem engravidar

Tykerb pode causar danos ao seu feto. Por isso, utilize um método contraceptivo eficaz (uma forma de evitar a gravidez) confiável durante o tratamento ou por pelo menos 5 dias após parar o tratamento com Tykerb. Pergunte ao seu médico sobre opções eficazes de contracepção.

Se você engravidar ou pensa que está grávida durante o tratamento com Tykerb®, informe imediatamente ao seu médico ou farmacêutico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas (com outros medicamentos)

Antes de tomar Tykerb, fale com o seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tenha tomado recentemente ou pode tomar qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos obtidos sem prescrição médica ou medicamentos fitoterápicos, pois eles podem interagir com Tykerb. Estes incluem em particular:

- medicamentos usados para tratar infecções, tais como eritromicina, telitromicina, cetoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, rifabutina, rifampicina;
- medicamentos usados no tratamento da AIDS, tais como ritonavir, saquinavir;
- medicamentos usados para tratar asma ou inflamações crônicas (corticosteroides);
- medicamentos usados para tratar convulsões, tais como fenitoína ou carbamazepina (anticonvulsivantes);

- medicamentos usados para tratar alguns problemas cardíacos, tais como quinidina ou digoxina;
- medicamentos usados para tratar pressão alta ou angina, tais como verapamil (bloqueadores de canais de cálcio);
- medicamentos usados para tratar úlceras gastricas ou indigestão , que diminuam a acidez gastricas, tais como esomeprazol;
- medicamentos utilizados para controle da saúde mental, tais como pimozida (antipsicótico);
- medicamentos usados para tratar úlcera gastroduodenal;
- medicamentos usados para tratar câncer, tais como topotecana, paclitaxel, docetaxel, irinotecano;
- medicamentos usados no tratamento de níveis altos de colesterol , tais como rosuvastatina;
- medicamentos usados no tratamento de diabetes (níveis altos de glicose no sangue), tais como repaglinida;
- medicamentos usados no tratamento de problemas no sistema digestivo, tais como cisaprida;
- medicamentos usados para prevenir a rejeição de órgãos transplantados , tais como ciclosporina ;
- medicamentos usados para sedação antes de cirurgia (anestesia) , tais como midazolam
- medicamentos usados para tratar depressão, tais como nefazodona ou medicamentos fitoterápicos (Erva de São João, conhecida como *Hypericum perforatum*).

Se você toma ou tomou recentemente algum desses medicamentos, o seu médico pode recomendar alguma terapia em substituição. Você deve também informar ao seu médico se você já está tomando Tykerb® e você recebeu a prescrição de um novo medicamento que você não tenha tomado anteriormente durante o tratamento com Tykerb®. Fale inclusive sobre os que você usa sem prescrição médica.

O seu médico irá rever suas medicações para ter certeza de que você não utiliza algo que não poderia utilizar enquanto está em tratamento com Tykerb®. Se você precisa de alguma dessas medicações e não há um substituto disponível, discuta isso com ele.

Como Tykerb® pode ser utilizado em associação a capecitabina, trastuzumabe ou letrozol, você deve conversar com seu médico também sobre outras drogas que devem ser evitadas quando se toma qualquer uma das medicações mencionadas anteriormente.

Interações com alimentos e bebidas

Tykerb deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 1 hora após refeições.

Você não deve ingerir toranja (*grapefruit*) ou beber suco de toranja enquanto estiver

em tratamento com Tykerb®. Isso poderá torná-lo menos eficaz e, possivelmente, aumentar a chance de reações adversas ao medicamento.

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.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Mantenha o produto na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Os comprimidos são ovais, biconvexos, revestidos, com um lado plano e o outro estampado com GS XJG.

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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Via oral.

Sempre tome tykerb® exatamente conforme as instruções do seu médico.

Não exceda a dose recomendada pela seu médico.

Posologia

Tykerb® em combinação com capecitabina

A dose usual de Tykerb® é de 5 comprimidos por dia por via oral (pela boca). Eles lhe fornecerão a dose total de 1.250 mg. Engula os cinco comprimidos inteiros com água, um após outro, no mesmo horário todos os dias. Tykerb® deve ser administrado em combinação com capecitabina. Seu médico informará a dose e os dias em que você vai tomar a capecitabina.

Tykerb® em combinação com trastuzumabe

A dose recomendada de Tykerb® é de 1000mg (ou seja, 4 comprimidos) uma vez ao dia continuamente, quando ingerido em combinação com trastuzumabe.

A dose recomendada de trastuzumabe é de 4mg/kg, administrada com uma dose de ataque intravenosa (IV), seguida de 2mg/Kg IV semanalmente.

Tykerb® em combinação com um inibidor da aromatase

A dose recomendada de Tykerb® é 1500 mg (ou seja, 6 comprimidos) uma vez ao dia continuamente, quando administrado em combinação com um inibidor da aromatase. Quando Tykerb® for coadministrado com o inibidor de aromatase letrozol, a dose recomendada de letrozol é 2,5 mg uma vez ao dia. Se Tykerb® for coadministrado com um inibidor da aromatase diferente do letrozol, consulte seu médico.

Dependendo de sua resposta ao tratamento com Tykerb® ou se você tiver problemas no coração, no pulmão ou no fígado ou se você tiver episódios graves de diarreia ou reações cutâneas durante o tratamento com Tykerb®, seu médico poderá solicitar a redução da dose de Tykerb® ou até a interrupção temporária do tratamento.

Quando tomar Tykerb®

Tykerb® deve ser tomado com o estômago vazio, isto é, no mínimo 1 hora antes ou 1 hora depois de uma refeição.

Tome a dose usual de Tykerb® no mesmo horário.

Tomar as doses de Tykerb® no mesmo horário todos os dias o ajudará a se lembrar de quando tomar o seu medicamento.

Como tomar Tykerb®

Os comprimidos de Tykerb® devem ser engolidos inteiros com um copo de água.

A dose diária recomendada de Tykerb® não deve ser dividida.

Se você estiver tomando outro medicamento para tratar seu câncer de mama junto com Tykerb®, siga as instruções do seu médico sobre como tomar esse medicamento.

Por quanto tempo tomar Tykerb®

Continue tomando Tykerb® pelo período que seu médico recomendar.

Esse é um tratamento de longo prazo para pode continuar por meses ou anos. O seu médico irá regularmente monitorar sua condição para avaliar se o tratamento está produzindo o efeito desejado.

Se você tiver dúvidas sobre por quanto tempo tomar Tykerb®, converse com o seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Tykerb®

Não pare de tomar Tykerb, a menos que o seu médico lhe diga para parar. Parar o seu tratamento com Tykerb® pode causar agravamento da sua condição.

Se você ainda tiver dúvidas sobre por quanto tempo tomar Tykerb®, converse com o seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar o medicamento, NÃO use uma dose duplicada para repor a dose esquecida. Apenas siga com o tratamento, tomando normalmente a medicação no dia seguinte.

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

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todo medicamento, Tykerb® pode provocar efeitos indesejáveis.

Devido ao uso de Tykerb® juntamente com capecitabina, trastuzumabe, ou letrozol, você poderá apresentar efeitos colaterais possivelmente relacionados a essas combinações de medicamentos.

Os seguintes efeitos colaterais listados abaixo foram observados com o uso isolado de Tykerb® ou em combinação com capecitabina, trastuzumabe ou letrozol.

Alguns efeitos colaterais podem ser graves

Pare de tomar Tykerb e procure ajuda médica imediatamente se você tiver qualquer um dos seguintes efeitos colaterais:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Batimento cardíaco irregular e respiração ofegante devido à diminuição do volume de sangue bombeado pelo coração (diminuição da fração de ejeção ventricular esquerda);

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Coceira, olhos ou pele amarelos (icterícia), urina escura ou dor/desconforto na parte superior direita do estômago (hepatotoxicidade - toxicidade no fígado – ou hiperbilirrubinemia);
- Tosse ou falta de ar (doença pulmonar intersticial e/ou pneumonite – inflamação dos pulmões);

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

- Reações cutâneas (incluindo erupções com coceira, irregular), vermelhidão da pele, urticária, chiado ou tosse incomum ou dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, lábios, rosto ou língua, coloração azul dos lábios,

língua ou pele, dores musculares ou nas articulações, tontura, vertigem, perda de consciência (desmaio), hipotensão (sinais de reações alérgicas grave).

Frequência desconhecida:

As reações adversas a seguir foram derivadas de experiências pós-comercialização de Tykerb® por relatórios de casos individuais e casos de literatura. Uma vez que essas reações foram relatadas voluntariamente, de uma população de tamanho impreciso, não é possível estimar com segurança a frequência destas, assim, a frequência é desconhecida.

Outros possíveis efeitos colaterais

Outros efeitos colaterais incluem aqueles listados abaixo. Se esses efeitos forem graves, converse com o seu médico ou farmacêutico imediatamente.

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- batimentos cardíacos irregulares (arritmia ventricular / Torsade de Pointes)
- alteração na atividade elétrica do coração (intervalo QT prolongado no eletrocardiograma);
- reações na pele graves que podem incluir: erupções, avermelhamento da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre e qualquer combinação destes (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- diarreia, que pode levar à desidratação* (pode ser uma ameaça à vida se grave);
- O uso de Tykerb® tem sido associado à diarreia, às vezes intensa.

Informe seu médico imediatamente aos primeiros sinais de diarreia (fezes amolecidas ou pastosas), considerando que é importante que esse efeito seja tratado da forma correta.

Tykerb® pode causar diarreia severa. Se você tiver diarreia enquanto estiver tomando Tykerb®:

- beber líquidos em abundância (8 a 10 copos por dia), tais como água, bebidas isotônicas ou outros líquidos claros;
- comer alimentos com alto teor proteico, e baixo teor de gorduras, ao invés de alimentos condimentados e gordurosos;
- comer vegetais cozidos ao invés de vegetais *in natura*, e remover a pele das frutas antes de comer;
- evitar leite e produtos lácteos (incluindo sorvete) e
- evitar suplementos herbais (alguns podem causar diarreia). Informe ao seu médico se a diarreia persistir.

- uma reação ou dor nas palmas das mãos ou solas dos pés, incluindo formigamento, dormência, dor, inchaço ou vermelhidão (síndrome eritrodisestesia palmo-plantar ou síndrome mão-pé);
- dores abdominais
- perda de apetite (anorexia);
- indigestão ou dor de estômago (dispepsia);
- sentir-se doente (náusea ou vômito);
- contusão;
- cansaço (fadiga);
- perda ou queda de cabelo (alopecia);
- sangramento nasal (epistaxe);
- feridas ou úlceras na boca (inflamação da mucosa);
- dificuldade em dormir (insônia);
- dor nas costas;
- dor nas extremidades;
- pele ressecada;
- erupção cutânea (reação na pele).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- dor de cabeça
- alterações nas unhas – tais como uma infecção dolorosa ou inchaço da parte inferior das unhas (cutícula) (por exemplo, paroníquia).

Avise seu médico imediatamente se você apresentar um ou mais desses sintomas. Eles podem persistir mesmo depois que você interromper o uso de Tykerb®.

Se um ou mais dos sintomas listados nesta bula se agravar ou se você observar algum sintoma que não tenha sido relacionado aqui, informe seu médico ou farmacêutico.

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 seu médico ou cirurgião-dentista.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados casos sintomáticos e assintomáticos de superdosagem em pacientes tratados com Tykerb®. Os sintomas observados incluem eventos conhecidos associados ao uso de Tykerb®, como diarreia, vômitos e erupções na pele (*rash*) e em alguns casos relatou-se ferimentos no couro cabeludo, aumento dos batimentos cardíacos (taquicardia) e/ou inflamação das mucosas.

Em caso de superdosagem, o tratamento com Tykerb® deve ser suspenso até a resolução dos sintomas. Procedimentos adicionais devem ser realizados conforme indicação de seu médico.

Se acidentalmente você ou alguém tomar medicamento demais, contate o seu médico ou farmacêutico ou entre em contato com o departamento de emergência do hospital mais próximo para obter instruções imediatamente.

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

Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.0068.1137

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer - CRF-SP 18.150

Importado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Glaxo Operations UK Limited, Ware, Reino Unido

Embalado por:

Glaxo Operations UK Limited, Ware,

Reino Unido ou Glaxo Wellcome S.A

Aranda de Duero (Burgos), Espanha

SAC 0800 888 3003