

Votrient[®]
(cloridrato de pazopanibe)

Novartis Biociências SA
Comprimidos Revestidos
200 mg e 400 mg

Bula Paciente

VOTRIENT®

cloridrato de pazopanibe

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**APRESENTAÇÕES**

Comprimidos revestidos de 200 mg para uso oral, em cartuchos com 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 400 mg para uso oral, em cartuchos com 30 e 60 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Votrient®** 200 mg: Cada comprimido revestido contém 200 mg de pazopanibe equivalente a 216,7 mg de cloridrato de pazopanibe.

Excipientes: estearato de magnésio, celulose microcristalina, povidona (K30), amidoglicolato de sódio, Opadry® Rosa YS-1-14762-A* [hipromelose, óxido de ferro vermelho (E172), macrogol/PEG 400, polissorbato 80, dióxido de titânio (E171)], água purificada.

Votrient® 400 mg: Cada comprimido revestido contém 400 mg de pazopanibe equivalente a 433,4 mg de cloridrato de pazopanibe.

Excipientes: estearato de magnésio, celulose microcristalina, povidona (K30), amidoglicolato de sódio, Opadry® Branco YS-1-7706-G* [hipromelose, macrogol/PEG 400, polissorbato 80, dióxido de titânio (E171)], água purificada.

* Composição do revestimento.

ATENÇÃO: HEPATOTOXICIDADE. Casos de efeitos hepáticos graves e fatais foram observados em estudos clínicos. A função hepática deverá ser monitorada (ver Advertências e Precauções).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?****Carcinoma de células renais (CCR)****Votrient®** é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado e/ou metastático, uma forma de câncer nos rins.**Sarcoma de partes moles (STS)****Votrient®** é indicado para o tratamento de pacientes com sarcoma de partes moles (STS) avançado, que receberam quimioterapia prévia, excluindo-se pacientes com tumor do estroma gastrointestinal (GIST) ou STS adipocitário.**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**O pazopanibe, composto presente em **Votrient®**, pode diminuir e interromper o crescimento de células cancerígenas, ou mesmo destruí-las, em alguns tipos de câncer de células renais em estágio avançado e/ou metastático.O tempo estimado para o início da ação de **Votrient®** é de 8 dias após a tomada da primeira dose.**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?****Votrient®** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) a qualquer componente da formulação.**Não existem contraindicações relativas à faixa etária. Entretanto, **Votrient®** não foi suficientemente estudado em pacientes com menos de 18 anos de idade.**

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

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

Advertências e Precauções

Converse atentamente com seu médico antes de usar **Votrient**[®] se você:

- tem algum problema no coração ou no fígado (especialmente pacientes com mais de 60 anos);
- tem algum problema nos pulmões ou respiratório;
- tem algum problema circulatório e/ou de coagulação sanguínea;
- tem algum problema de pressão alta;
- tem algum problema de fístulas e perfurações gastrointestinais;
- possuir algum problema de tireoide;
- tem problema de elevação na quantidade de proteínas eliminadas na urina;
- está grávida, pretender ficar grávida ou está amamentando;
- estiver tomando medicamentos que sejam inibidores fortes da CYP3A4 ou glicoproteína-P ou proteínas resistentes ao câncer de mama.

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

Votrient[®] pode diminuir a fertilidade em homens e mulheres. Dessa forma, pode haver uma diminuição na possibilidade de a mulher engravidar. Caso tenha alguma dúvida a respeito, converse com seu médico.

O uso concomitante de **Votrient**[®] com sinvastatina pode acometer as funções do fígado (ver Interações Medicamentosas, abaixo) e deve ser realizado com cuidado e acompanhamento médico. Nenhuma modificação adicional na administração das doses, baseando-se nos resultados de testes laboratoriais hepáticos foi estabelecida para pacientes com insuficiência hepática pré-existente. Exceto a recomendação de que os pacientes com insuficiência hepática leve sejam tratados com 800 mg de **Votrient**[®] uma vez ao dia, e redução da dose inicial para 200 mg por dia em pacientes com insuficiência hepática moderada.

Síndrome de encefalopatia posterior reversível / Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível

Foram relatados casos de Síndrome de encefalopatia posterior reversível / Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível associados ao uso de **Votrient**[®]. Estas síndromes podem se apresentar com dor de cabeça, pressão alta, confusão, letargia (sonolência profunda), convulsão, cegueira e outros distúrbios visuais e neurológicos e podem ser fatais. O médico deve recomendar a descontinuação permanente do tratamento com **Votrient**[®] em pacientes que desenvolvam essas síndromes.

Inflamação nos pulmões

Inflamação nos pulmões, que pode ser fatal, foi reportada e associada ao uso de **Votrient**[®] (ver Quais os males que este medicamento pode me causar?). Seu médico irá monitorar seu quadro e pode recomendar a interrupção do tratamento com **Votrient**[®].

Disfunção cardíaca

Nos estudos clínicos com **Votrient**[®], ocorreram eventos de disfunção cardíaca (problemas no sistema de bombeamento do coração). O médico deve monitorar a pressão arterial e tratar imediatamente com uma combinação de medicamentos anti-hipertensivos e modificação de dose de **Votrient**[®] (interromper e reiniciar em dose menor). Os pacientes devem ser meticulosamente monitorados quanto a sinais ou sintomas clínicos de insuficiência cardíaca congestiva.

Microangiopatia trombótica

Casos de microangiopatia trombótica, um tipo de condição caracterizada por alterações nos vasos sanguíneos e em algumas células do sangue, foram relatados em estudos clínicos com **Votrient**[®] sozinho, em combinação com bevacizumabe e em combinação com toptecana (ver Quais os males que este medicamento pode me causar?). O médico deve recomendar a descontinuação permanente do tratamento com **Votrient**[®] em pacientes que desenvolvam essa condição. Foi observada a reversão dos sintomas com a descontinuação do tratamento. **Votrient**[®] não é indicado para uso em combinação com outros agentes.

Cicatrização de feridas

Não foram conduzidos estudos formais sobre o efeito de **Votrient**[®] na cicatrização de feridas. Uma vez que os medicamentos da mesma classe de **Votrient**[®] podem dificultar a cicatrização de feridas, seu médico pode recomendar a interrupção do tratamento com **Votrient**[®] pelo menos sete dias antes da data da cirurgia. A decisão de reiniciar o tratamento com **Votrient**[®] após a cirurgia deve se basear no julgamento de seu médico. O uso de **Votrient**[®] deve ser interrompido em pacientes com histórico de reabertura de ferida cirúrgica.

Infecções

Foram relatados casos de infecções sérias com o uso de **Votrient**[®], em alguns casos com desfecho fatal.

Toxicidade em animais juvenis

O mecanismo de ação de **Votrient**[®] pode afetar o crescimento e amadurecimento de órgãos durante desenvolvimento após o nascimento precoce. **Votrient**[®] não deve ser administrado a pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade.

Gravidez e amamentação

Gravidez

Os efeitos do pazopanibe sobre a gestação ainda são desconhecidos. **Votrient**[®] não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que a condição clínica da mulher requeira o tratamento com **Votrient**[®].

Se **Votrient**[®] for usado durante a gravidez ou se você ficar grávida no decorrer do tratamento, este pode causar danos ao feto. Por isso, você deve evitar a gravidez enquanto fizer uso de **Votrient**[®]. Para isso, utilize um método confiável de contracepção (ou seja, de evitar a gravidez) durante o tratamento com **Votrient**[®] e por duas semanas após interromper o tratamento com **Votrient**[®].

Informe seu médico qual método contraceptivo você está usando e também informe se você ficar grávida durante o tratamento com **Votrient**[®]. Seu médico pode recomendar que você não tome **Votrient**[®] enquanto você estiver grávida.

Os homens (incluindo aqueles que fizeram vasectomia) com parceira sexual que esteja grávida, possivelmente grávida ou com possibilidade de engravidar devem usar preservativos na relação sexual durante o período de tratamento com **Votrient**[®] e por pelo menos duas semanas após a última dose do produto.

Lactação

Recomenda-se suspender a amamentação durante o tratamento com **Votrient**[®]. O uso seguro de **Votrient**[®] durante a amamentação não foi estabelecido. Não se sabe se ele é eliminado no leite materno.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos sobre os efeitos de **Votrient**[®] sobre o desempenho ao dirigir veículos ou sobre a capacidade de operar máquinas. O mecanismo de ação do medicamento não leva a crer que haja um efeito prejudicial sobre essas atividades.

Interações medicamentosas

Certos medicamentos interagem com **Votrient**[®], e pode ser que você não deva usá-los enquanto está em tratamento com **Votrient**[®]. São eles:

- medicamentos usados para tratar infecções (antibióticos, antimicóticos e antirretrovirais);
- medicamentos usados no tratamento da tuberculose;
- medicamentos usados para tratar asma ou inflamações crônicas (corticosteroides);
- medicamentos usados para tratar depressão, como nefazodona;
- medicamentos usados para reduzir a acidez do estômago, como esomeprazol
- outros medicamentos para o tratamento de câncer, como pemetrexede e lapatinibe;
- suco de toranja.

Efeito do uso concomitante de **Votrient[®] com sinvastatina**

O uso simultâneo de **Votrient**[®] com sinvastatina pode acometer as funções do fígado e determinar aumento de ALT (enzima alaninaminotransferase, um teste laboratorial que é normalmente usada como um dos parâmetros de avaliação do status das funções do fígado). Não existem dados suficientes disponíveis para avaliar o risco da administração concomitante de estatinas alternativas e **Votrient**[®].

Por isso, se você toma ou tomou recentemente algum outro medicamento, informe isso a seu médico; fale inclusive sobre os que você usa sem prescrição médica. Ele irá rever suas medicações para ter certeza de que você não usa algo que não poderia usar enquanto está em tratamento com **Votrient®**. Se você precisa de alguma destas medicações e não há um substituto disponível, você deve discutir isto com seu médico.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Cuidados de conservação

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 prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / características organolépticas

Os comprimidos de 200 mg são em formato modificado de cápsula, de cor rosa e com o código GS JT gravado em um dos lados.

Os comprimidos de 400 mg são em formato modificado de cápsula, de cor branca e com o código GS UHL gravado em um dos lados.

Não existem requisitos especiais para as instruções de uso e manipulação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Os comprimidos de pazopanibe devem ser tomados inteiros, com água, e não devem ser partidos nem esmagados.

Posologia

Sempre tome **Votrient®** exatamente como seu médico prescreveu.

Os comprimidos de **Votrient®** devem ser ingeridos inteiros.

A dose recomendada de **Votrient®** é de 800 mg (4 comprimidos de 200 mg ou 2 comprimidos de 400 mg, de acordo com recomendação do seu médico) uma vez ao dia, por via oral (pela boca).

Votrient® deve ser ingerido sem alimentos (pelo menos uma hora antes ou duas horas após uma refeição).

Pacientes com câncer de ovário podem continuar o tratamento com **Votrient®** por até 24 meses.

Caso você se esqueça de ingerir uma dose, não tomar a dose esquecida antes de um intervalo de 12 horas da próxima tomada.

Alterações de Dosagem

As alterações na dose devem ocorrer em aumentos de 200 mg, aos poucos e de acordo com a tolerabilidade de cada indivíduo, com a finalidade de controlar reações adversas. A dose de **Votrient®** não deve ser superior a 800 mg/dia.

Populações Especiais

- **Insuficiência renal (dos rins)**

Não há experiência com o uso de **Votrient®** em pacientes com insuficiência renal (dos rins) grave. Caso seja seu caso, converse com seu médico.

- **Insuficiência hepática (do fígado)**

Dados sobre o uso de **Votrient®** em pacientes com insuficiência do fígado pré-existente não foram totalmente estabelecidos. Não é necessário nenhum ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve.

A dose de **Votrient®** deve ser reduzida para 200 mg por dia em pacientes com insuficiência hepática moderada.

Não existem dados sobre indivíduos com insuficiência hepática grave. Portanto, não se recomenda o uso de pazopanibe nesses indivíduos.

Não há necessidade de alterar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve.

- **Crianças**

A segurança e a eficácia de **Votrient**[®] em crianças não foram estabelecidas.

- **Idosos**

Não há a necessidade de alterar a dose, a frequência da dosagem ou a via de administração em pacientes com mais de 65 anos de idade.

- **Pacientes do Leste Asiático com câncer de ovário**

Votrient[®] foi estudado em em pacientes com câncer de ovário na China, Hong Kong, Coreia e Taiwan. Nenhum benefício foi observado para **Votrient**[®] quando comparado ao placebo. **Votrient**[®] não foi estudado em pacientes descendentes do leste asiático com câncer de ovário em países que não são do leste asiático.

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 pode ser partido ou mastigado.

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

Se você esquecer de tomar o medicamento, **NÃO** tome uma dose duplicada para repor a que foi esquecida. Apenas siga com o tratamento, tomando-o normalmente no dia seguinte.

Não tomar a dose esquecida antes de um intervalo de 12 horas da próxima tomada.

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

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

Como todo medicamento, **Votrient**[®] pode provocar efeitos indesejáveis. Os seguintes efeitos colaterais têm sido associados ao uso de **Votrient**[®]:

Carcinoma de células renais (RCC):

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

- Diminuição do apetite, dor de cabeça
- Pressão alta
- Diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal
- Alteração na cor dos cabelos e pelos
- Aumento de proteínas hepáticas (do fígado)
- Cansaço, fraqueza muscular
- Bradicardia assintomática (diminuição na frequência dos batimentos cardíacos, sem sintomas)

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

- Diminuição do número de plaquetas e neutrófilos* no sangue
- Hipotireoidismo (diminuição da produção de hormônios da tireoide)
- Perda de peso
- Ataque isquêmico transitório (provocado por uma diminuição temporária do suprimento de sangue para alguma parte do cérebro)
- Isquemia miocárdica (quando o coração não consegue receber o aporte de oxigênio necessário para desempenhar sua função)
- Alterações na condução elétrica do coração (prolongamento do intervalo QT)
- Dor no peito
- Sangramento nasal
- Aumento da excreção de hemácias na urina (sangramento pela urina)
- Diminuição do paladar; Indigestão
- Função do fígado anormal

-
- Aumento de uma substância do fígado chamada bilirrubina
 - Erupção na pele
 - Queda de cabelo
 - Despigmentação cutânea (perda de cor da pele)
 - Palmas das mãos ou solas dos pés adormecidas, inchadas, doloridas ou avermelhadas*
 - Aumento da eliminação de proteínas na urina
 - Elevação da lipase (pancreatite)
 - Alteração na voz (disfonia)
 - * eventos mais frequentemente observados em pacientes com descendência do leste asiático

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

- Acidente vascular cerebral isquêmico
- *Torsades de Pointes* (Arritmias Cardíacas, ou seja, alteração dos batimentos cardíacos)
- Sangramento nos pulmões, cérebro e trato gastrintestinal (estômago e intestino)
- Trombos venosos (nas veias)
- Perfuração gastrintestinal (formação de orifícios no trato gastrintestinal)
- Fístulas gastrintestinais (conexões anormais entre algumas partes do trato gastrintestinal)
- Disfunção cardíaca
- Ataque cardíaco

Reações Adversas reportadas nos estudos de Sarcoma de partes moles (STS).

Estudo VEG110727 n=240

Reação muito comum (>1/10):

- Perda de peso, diminuição do apetite
- Dor de cabeça, alteração do paladar, tontura
- Bradicardia (diminuição na frequência dos batimentos cardíacos, sem sintomas)
- Pressão alta
- Alteração na voz, falta de ar, tosse
- Diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, estomatite (inflamação na boca e garganta)
- Queda de cabelo, vermelhidão e descamação da pele,
- Alteração na cor dos cabelos e pele
- Síndrome da eritrodisestesia palmoplantar (síndrome mão-pé – palmas das mãos ou solas dos pés adormecidas, inchadas, doloridas ou avermelhadas)
- Dor nos músculos e ossos
- Cansaço, inchaço nas extremidades do corpo, dor no peito

Reação comum (>1/100 e <1/10):

- Hipotireoidismo (diminuição da produção de hormônios da tireoide)
- Infarto do miocárdio, prolongamento do intervalo QT, disfunção cardíaca (diminuição do volume de sangue bombeado pelo coração)
- Sangramento nasal
- Sangramento no pulmão, trombos venosos (nas veias)
- Alteração na voz, perfuração pulmonar
- Indigestão
- Aumento de enzimas do fígado (como a alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase)
- Alterações nas unhas, pele seca
- Calafrios, visão embaçada

Reação incomum (>1/1000 e < 1/100):

- Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
- Sangramento no cérebro
- Sangramento no estômago e intestino,
- Aumento da excreção de hemácias na urina (sangue na urina)
- Fístulas gastrintestinais (conexões anormais entre algumas partes do trato gastrintestinal)
- Aumento de uma substância do fígado chamada bilirrubina
- *Rash* cutâneo (erupções na pele)

- Aumento da eliminação de proteínas na urina
- Diminuição da força física

Votrient® também pode alterar o resultado de alguns exames laboratoriais. Informe seu médico sobre o uso deste medicamento.

Dados pós-comercialização:

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso de **Votrient®** após aprovação. Elas incluem relatos de casos espontâneos e eventos adversos graves observados em estudos com o produto.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento): artralgia (dor nas articulações).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento): flatulência (aumento de gases intestinais), aumento de Gama Glutamil Transpeptidase (uma substância do fígado); espasmos musculares (contrações involuntárias do músculo).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): aparecimento de infecções, com ou sem neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue); pancreatite (inflamação no pâncreas); síndrome de encefalopatia posterior reversível, uma condição caracterizada por alterações neurológicas e visuais, descolamento/rompimento da retina, policitemia (aumento de células vermelhas no sangue).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): microangiopatia trombótica (incluindo púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítica urêmica), um tipo de condição caracterizada por alterações nos vasos sanguíneos e em algumas células do sangue e inflamação nos pulmões.

Avise seu médico imediatamente se você apresentar qualquer um desses sintomas. Eles podem persistir depois que você interromper o uso de **Votrient®**.

Se qualquer um 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 novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Neste caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR O QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se acidentalmente você tomou medicamento a mais, deve falar com seu médico ou farmacêutico, ou entrar em contato com o departamento de emergência do hospital mais próximo para obter instruções.

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

M.S: 1.0068.1136

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 (vide cartucho)

® = Marca registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Votrient_com_rev_GDS16_IPI16_L0910
VP1

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/04/2017	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12*	28/02/2014	0162828/14-3	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	27/03/2017	- Para que este medicamento é indicado?	VP1	200 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30 400 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30 400 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
							- O que devo saber antes de usar este medicamento?		
							- Como devo usar este medicamento?		
							- Quais os males que este medicamento pode me causar?		
							- O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?		
							- Dizeres Legais		
							- Indicações	VPS1	
							- Resultados de Eficácia		
							- Advertências e Precauções		
							- Reações Adversas		
							- Dizeres Legais		

*Primeira submissão em nome da empresa Novartis Biociências S.A., a fim de cumprir o prazo previsto pelo “Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula – GGMed” no caso de aprovações de petições de pós-registro.