



**Vittrakvi™**

**Bayer S.A.**

**Solução oral**

**20 mg/ml larotrectinibe**



**Vitrakvi™**

**larotrectinibe**

## **APRESENTAÇÕES**

Vitrakvi™ (larotrectinibe) é apresentado na forma de solução oral de 20 mg/mL de larotrectinibe em cartucho com frascos de 100 mL.

## **USO ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução oral de Vitrakvi™ contém 20 mg/mL de larotrectinibe (equivalente a 24,6 mg/mL de sulfato de larotrectinibe).

Excipientes: água purificada, hidroxipropil betaciclodextrina, ORA-SWEET® (água purificada, sacarose, glicerina, sorbitol, flavorizante, ácido cítrico, fosfato de sódio, metilparabeno e sorbato de potássio), citrato de sódio di-hidratado, flavorizantes 231a12 e 231a39 (glicerina, flavorizantes naturais), flavorizante 936.0504U (propilenoglicol, flavorizante natural) e flavorizante FONATECH® (propilenoglicol, glicerina e flavorizante natural).

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

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

Vitrakvi™ (larotrectinibe) é indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos que apresentam uma alteração em um gene chamado *NTRK*.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O larotrectinibe é um inibidor potente e altamente seletivo da porção quinase do receptor de tropomiosina (TRK), com atividade contra a família TRK de proteínas TRKA, TRKB e TRKC. Rearranjos cromossômicos envolvendo os genes *NTRK1*, *NTRK2* e *NTRK3*



que codificam essas proteínas TRK resultam no surgimento de proteínas oncogênicas de fusão TRK, levando a um câncer com fusão TRK. Essas proteínas de fusão TRK ativam as vias de sinalização subsequentes e atuam como causa oncogênica primária de câncer. Em estudos com enzima purificada e ensaios celulares, o larotrectinibe demonstrou potente atividade inibidora contra TRKA, TRKB e TRKC em concentrações baixas em nanomolares (CI<sub>50</sub> 1 a 59 nM). Em modelos de xenoenxerto de camundongo abrigando tumores com proteínas de fusão TRK, o larotrectinibe induziu significativa inibição de crescimento do tumor, dependente da dose.

### **3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Hipersensibilidade à substância ativa (larotrectinibe) ou a qualquer outro componente do medicamento.**

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

**Antes de tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe), informe ao seu médico sobre todas as suas condições médicas, incluindo se você:**

**- está grávida ou planeja engravidar. Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode causar dano ao feto. Você não deve engravidar durante o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe):**

**- se você estiver em idade reprodutiva, seu médico deverá solicitar a realização de teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe);**

**- homens e mulheres em idade reprodutiva devem garantir contracepção efetiva durante o tratamento e pelo menos 1 mês após o término do tratamento. Converse com seu médico sobre métodos contraceptivos adequados para você.**

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



- está amamentando ou planeja amamentar. Não há dados sobre a presença de larotrectinibe no leite. Não amamente durante o tratamento e por 3 dias após a última dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe).

Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos que você esteja utilizando, incluindo medicamentos com ou sem prescrição, vitaminas e suplementos fitoterápicos. Alguns medicamentos podem afetar a ação do Vitrakvi™ (larotrectinibe).

➤ **Reações neurológicas**

O aparecimento da maioria das reações neurológicas ocorreu nos primeiros três meses de tratamento.

As reações adversas neurológicas que levaram a modificação de dose incluem tontura, distúrbio da marcha, delírio, comprometimento de memória e tremores. Nenhuma destas reações adversas resultaram em uma descontinuação de tratamento. Em todos os casos, os pacientes com evidência de atividade antitumoral que exigiram redução da dose continuaram a administração em dose e/ou posologia reduzidas.

➤ **Elevações transitórias de transaminases**

Foram observados aumentos de ALT e AST. A maioria dos aumentos ocorreram nos primeiros 3 meses de tratamento.

Os pacientes devem ter a função hepática monitorada, incluindo avaliações de ALT e AST, antes da primeira dose e mensalmente nos primeiros 3 meses de tratamento e periodicamente durante o tratamento, com exames mais frequentes em pacientes que desenvolvem elevações de transaminases.

Deve-se considerar suspender, reduzir ou descontinuar a administração de Vitrakvi™ (larotrectinibe), dependendo da gravidade e persistência da elevação de transaminases (veja o item “Como devo usar este medicamento?”).



➤ **Pacientes pediátricos**

As reações adversas de leucopenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas leucócitos) / neutropenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas neutrófilos), anemia e elevações de transaminases foram mais frequentes em pacientes com menos de 1 ano de idade. Não ocorreu descontinuação do tratamento em decorrência de leucopenia/neutropenia e apenas um paciente (sem fusão) descontinuou o tratamento devido a uma elevação de ALT/AST Grau 3. Também houve uma tendência mais alta de sintomas gastrointestinais (náuseas e vômitos) (veja o item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”), retratando a experiência comum entre pacientes pediátricos como um todo.

➤ **Pacientes idosos**

As reações adversas mais comuns foram fadiga, anemia e constipação, e foram mais frequentes em pacientes com 65 anos de idade ou mais. Os demais eventos adversos nesta população de pacientes foram semelhantes aos relatados na população adulta.

➤ **Habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode causar tonturas. Não dirija ou opere máquinas até que você saiba como Vitrakvi™ (larotrectinibe) te afeta.

➤ **Interações medicamentosas**

- Medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de larotrectinibe

Deve-se ter cautela no tratamento concomitante com inibidores fortes do CYP3A, glicoproteína P ou proteína de resistência de câncer de mama (BCRP) (por exemplo, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, troleandomicina ou voriconazol) e o médico irá monitorar a ocorrência de reações adversas. Deve-se evitar toranja ou suco de toranja (“grapefruit”), pois pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas de larotrectinibe.



- Medicamentos que podem reduzir as concentrações plasmáticas de larotrectinibe  
A coadministração de Vitrakvi™ (larotrectinibe) com indutores fortes de CYP3A reduz a concentração plasmática do larotrectinibe. Deve-se evitar o uso concomitante de fortes indutores do CYP3A (por exemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina ou erva de São João).

- Medicamentos cujas concentrações plasmáticas podem ser alteradas por larotrectinibe

O larotrectinibe inibe fracamente o CYP3A *in vitro* e *in vivo*.

Deve-se ter cautela com o uso concomitante de substratos do CYP3A com intervalo terapêutico estreito (por exemplo, alfentanil, ciclosporina, di-hidroergotamina, ergotamina, fentanila, pimozida, quinidina, sirolimo ou tacrolimo) em pacientes que utilizam Vitrakvi™ (larotrectinibe). Se o uso concomitante destes substratos da CYP3A com intervalo terapêutico estreito for necessário, podem ser necessárias reduções de dose dos substratos de CYP3A em decorrência de reações adversas.

“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.”

“Atenção diabéticos: contém açúcar.”

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

Conservar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

“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 organolépticas**

Solução de cor amarela a laranja.

**“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?**

Uso oral.

Você deve utilizar este medicamento exatamente conforme informado pelo seu médico.

➤ **Seleção de pacientes**

Seu médico irá realizar um teste para confirmar o uso de Vitrakvi™ (larotrectinibe).

➤ **Posologia recomendada**

- **Adultos:** a dose recomendada de Vitrakvi™ (larotrectinibe) é de 100 mg, por via oral, duas vezes ao dia, até que não haja mais benefício clínico da terapia, ou até que ocorra toxicidade inaceitável.

- **Pacientes pediátricos:** a posologia baseia-se na área de superfície corporal (ASC). A dose recomendada de Vitrakvi™ (larotrectinibe) em pacientes pediátricos (de 1 mês a 18 anos) é de 100 mg/m<sup>2</sup>, por via oral, duas vezes ao dia (dose máxima de 100 mg por dose) até que não haja mais benefício clínico da terapia, ou até que ocorra toxicidade inaceitável.

Siga as instruções do médico para tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe). Seu médico pode interromper o tratamento ou mudar a dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe) se você tiver reações adversas. Não altere sua dose ou pare de tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe) sem orientação do seu médico.

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode ser administrado com ou sem alimentos.



Vitrakvi™ (larotrectinibe) está disponível na forma de cápsulas ou solução oral com biodisponibilidade oral equivalente, e podem ser usadas de forma intercambiável.

Não tome Vitrakvi™ (larotrectinibe) solução oral caso o frasco ou sua tampa estejam danificados ou apresentem sinais de vazamento.

A solução oral pode ser administrada pela boca ou por via enteral, através de um tubo de alimentação nasogástrica com uma seringa de dosagem. Seu médico irá lhe orientar.

Se você vomitar depois de tomar uma dose ou se esquecer de uma dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe), você não deve tomar uma dose adicional para compensar o vômito ou tomar duas doses ao mesmo tempo para compensar a dose esquecida. Tome a próxima dose no horário programado.

➤ **Informações adicionais para populações especiais**

**- Pacientes com insuficiência hepática**

Não é necessário ajuste de dose caso você tenha insuficiência hepática leve. Em caso de insuficiência hepática moderada ou grave, o médico deverá ter cautela e monitorar as reações adversas.

**- Pacientes com insuficiência renal**

Não se recomenda ajuste da dose para pacientes com insuficiência renal.

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

**“Atenção diabéticos: contém açúcar.”**

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

Se você esquecer de tomar uma dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe), você não deve tomar duas doses ao mesmo tempo para compensar a dose esquecida. Tome a próxima dose no horário programado.





“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 todos os medicamentos, Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode causar reações adversas (efeitos colaterais), embora nem todas as pessoas as apresentem.

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode causar reações adversas graves, incluindo:

- Problemas no sistema nervoso. Informe ao seu médico se aparecerem sintomas como tontura, problemas de coordenação ou sensação de formigamento, dormência ou queimação nos pés e mãos. Seu médico pode suspender o tratamento, reduzir sua dose ou descontinuar o tratamento se você apresentar sintomas neurológicos com a administração de Vitrakvi™ (larotrectinibe).
- Problemas no fígado. Seu médico deve verificar a função hepática antes do início do tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe), mensalmente nos 3 primeiros meses de tratamento e então periodicamente durante o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe). Informe imediatamente seu médico se você apresentar sintomas como perda de apetite, náusea ou vômito, amarelamento da pele ou da parte branca dos olhos, coceira, urina escura ou dor na parte direita superior do estômago.

As reações adversas mais comuns de Vitrakvi™ (larotrectinibe) incluem:

- Tontura;
- Cansaço;
- Náusea;
- Vômito;
- Constipação.

“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, informe seu médico ou cirurgião-dentista.”

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

Não há nenhum antídoto conhecido para Vitrakvi™ (larotrectinibe). O tratamento da superdose com Vitrakvi™ (larotrectinibe) deve ser constituído de medidas gerais de suporte.

**“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**

MS – 1.7056.0116

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura

CRF-SP N° 16.532

Fabricado e embalado (embalagem primária) por:

**Penn Pharmaceutical Services Limited**

Tredegar – Reino Unido

Embalado (embalagem secundária) por:

**Orion Corporation**

Salo - Finlândia

Importado por:

**Bayer S.A.**

Rua Domingos Jorge, 1.100

04779-900 – Socorro – São Paulo – SP

C.N.P.J. n° 18.459.628/0001-15



[www.bayerhealthcare.com.br](http://www.bayerhealthcare.com.br)

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**VE0218**



### 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. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/11/2019	Não Aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2019	Não Aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2019	Não Aplicável	VP/VPS	20 MG/ML FR VD AMB X 100 ML