

Torisel® (tensirolimo)

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

25 mg/mL



TORISEL®
tensirolimo

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Torisel®

Nome genérico: tensirolimo

APRESENTAÇÕES

Cartucho contendo 1 frasco-ampola com solução injetável de 25mg/mL e 1 frasco-ampola com diluente.
A solução é concentrada e deve ser diluída.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SOMENTE PARA USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Torisel®** solução injetável contém 25 mg de tensirolimo.

Excipientes: álcool etílico, racealfatocoferol, propilenoglicol, ácido cítrico. *Diluente:* polissorbato 80, macrogol, álcool etílico.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Torisel® (tensirolimo) é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais avançado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A terapia com tensirolimo é uma terapia molecular (altamente específica) dirigida a uma substância alvo chamada mTOR que existe dentro das células humanas e que atua na modulação (controle) da divisão e crescimento celular, desenvolvimento de vasos sanguíneos no tumor (angiogênese), além do metabolismo das células tumorais. Quando administrado intravenosamente, **Torisel®** liga-se a uma proteína intracelular (FKBP-12), formando um complexo droga-proteína que inibe a atividade de m-TOR, bloqueando, portanto, seus efeitos no desenvolvimento do tumor. Sua ação pode ser observada minutos após a infusão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Torisel® não deve ser usado em pessoas com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao medicamento ou a qualquer componente de sua formulação.

Não existem dados disponíveis para uso em pacientes pediátricos.

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

Reações de Hipersensibilidade (alergia)/Infusão

Reações de hipersensibilidade/infusão (incluindo algumas reações com risco de vida e reações raras fatais), hipersensibilidade e anafilaxia (reação alérgica grave), foram associadas com a administração de **Torisel®**. Os pacientes devem ser monitorados desde o início da infusão e suporte para os cuidados deve estar apropriadamente disponível. A infusão de **Torisel®** deve ser interrompida em todos os pacientes que apresentarem reação de infusão severa e deve-se administrar terapia médica adequada.

O sirolimo é o principal metabólito do tensirolimo; portanto, **Torisel®** deve ser administrado com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao sirolimo.

Como se recomenda a administração de um anti-histamínico H₁ (anti-alérgico) aos pacientes antes do início da infusão intravenosa de tensirolimo, **Torisel®** deve ser usado com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida a um anti-histamínico ou nos que não podem receber um anti-histamínico por outras razões médicas.

Hiperglicemia (aumento da glicose no sangue)/Intolerância à glicose

O uso de **Torisel®** em pacientes com carcinoma de células renais foi associado a aumentos da glicemia (glicose no sangue). Os pacientes devem ser orientados a relatar sede excessiva ou qualquer aumento de volume ou frequência urinária.

Infecções

Os pacientes podem estar imunossuprimidos (com sistema de defesa debilitado) e devem ser atentamente observados para a ocorrência de infecções.

Doença Pulmonar Intersticial

Houve casos de pneumonite intersticial não-específica (inflamação dos pulmões), incluindo raros relatos fatais, ocorridos em pacientes que receberam semanalmente **Torisel®** intravenoso.

Hiperlipidemia (aumento da concentração de gorduras no sangue)

O uso de **Torisel®** em pacientes com carcinoma de células renais foi associado a aumentos de colesterol e triglicírides séricos. Isso pode requerer início ou aumento na dose de agentes hipolipemiantes (medicamentos

que diminuem a concentração de gorduras no sangue). O colesterol e os triglicérides séricos devem ser avaliados antes e durante o tratamento com tensirolimo.

Perfuração Intestinal

Casos de perfuração intestinal (incluindo resultados fatais) ocorreram em pacientes que receberam **Torisel®**.

Complicações na Cicatrização de Feridas

O uso de **Torisel®** vem sendo associado a anormalidades na cicatrização de feridas. Portanto, deve-se ter cautela ao ser usado no período peri-operatório.

Sangramento Intracerebral

Pacientes com tumores no Sistema Nervoso Central (tumores primários no Sistema Nervoso Central ou metástases) e/ou recebendo terapia anticoagulante podem estar sob risco aumentado de desenvolvimento de sangramento intracerebral (incluindo resultados fatais) durante a terapia com **Torisel®**.

Insuficiência Renal

Insuficiência renal (diminuição da função dos rins), incluindo resultados fatais, foi observada em pacientes recebendo **Torisel®** para carcinoma de células renais avançado e/ou com insuficiência renal preexistente.

Uso Concomitante de tensirolimo com sunitinibe

A combinação de **Torisel®** e sunitinibe, um outro agente biológico, resultou em toxicidade dose-limitante (que depende da dose). Toxicidades dose-limitantes [erupções cutâneas maculopapilares eritematosas (manchas avermelhadas), gota (artrite associada à deposição de cristais de ácido úrico nas articulações, juntas), celulite (infecção/inflamação da pele)] foram observadas.

Gravidez

Não existem dados disponíveis para o uso de Torisel® em mulheres grávidas. Torisel® só deve ser usado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial ao embrião/feto.

As mulheres com potencial para engravidar devem usar métodos anticoncepcionais efetivos durante o tratamento com Torisel® e até 3 meses depois.

Além disso, os homens devem ser adequadamente orientados antes do início do tratamento com **Torisel®** e necessitam entender o possível perigo de tomar um medicamento cujos efeitos sobre o feto ou o esperma são desconhecidos. **Os homens com parceiras com potencial para engravidar devem usar métodos anticoncepcionais efetivos durante todo o tratamento e recomenda-se a manutenção desse uso por 12 semanas após a última dose do tensirolimo.**

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

Lactação

Ainda não foram conduzidos estudos na lactação com **Torisel®**. Não se sabe se **Torisel®** é excretado no leite materno.

Como muitos medicamentos são excretados no leite materno e como os efeitos da excreção do tensirolimo no leite materno ainda não foram estudados, as mulheres devem ser orientadas a evitar a amamentação enquanto estiverem utilizando tensirolimo.

Uso Geriátrico

Não se recomenda nenhum ajuste de dose específico para pacientes idosos.

Uso Pediátrico

Existem poucos dados disponíveis sobre o uso de **Torisel®** em pacientes pediátricos. O uso de **Torisel®** não é recomendado em pacientes pediátricos devido a dados insuficientes de eficácia. A eficácia de **Torisel®** em pacientes pediátricos com tumores sólidos recidivantes/refratários avançados ainda não foi estabelecida.

Em geral, as reações adversas associadas ao uso de **Torisel®** foram similares a aquelas observadas em adultos. As reações adversas relatadas pela porcentagem mais alta dos pacientes foram hematológicas (anemia, diminuição dos glóbulos brancos, diminuição do número de neutrófilos [um tipo de glóbulo branco] e diminuição no número de plaquetas), metabólicas (aumento de colesterol no sangue, aumento de lipídeos no sangue, aumento da glicose no sangue, aumento do nível no sangue de duas enzimas chamadas aspartato aminotransferase sérica [AST] e alanina aminotransferase [ALT] que refletem a função do fígado) e digestivas (inflamação da mucosa, estomatite, náusea e vômito).

Uso Concomitante com Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (um tipo de anti-hipertensivo)

Reações do tipo edema angioneurótico (inchaço em diferentes partes do corpo), incluindo reações tardias que ocorreram dois meses após o início da terapia, foram observadas em alguns pacientes que receberam **Torisel®** e inibidores da ECA concomitantemente.

Catarata

Catarata foi observada em alguns pacientes que receberam a combinação de **Torisel®** e alfainterferona - INF- α (medicamento biológico que tem função imunorregulatória, ou seja, aumentam a capacidade do organismo de destruir células tumorais, vírus e bactérias).

Interação do **Torisel®** com outros medicamentos e substâncias:

Medicamentos como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, dexametasona, rifabutina, rifampicina, inibidores da protease, anti-fúngicos, antibióticos macrolídeos, nefazodona, e Erva de São João, devem ser evitados.

O suco e a fruta de toranja ou pomelo (grapefruit) também devem ser evitados pois aumentam a concentração plasmática do sirolimo (importante metabólito do tensirolimo).

Níveis de AST/ALT e creatinina

Os níveis de AST/ALT (enzimas hepáticas dosadas laboratorialmente com a finalidade de avaliar a função do fígado) e creatinina (metabólito dosado laboratorialmente com a finalidade de avaliar a função renal) podem estar alterados em pacientes que estão em uso de **Torisel®**.

Vacinações

O uso de vacinas e o contato próximo com pessoas que receberam vacinas de microrganismos vivos devem ser evitados durante o tratamento com **Torisel®**. São exemplos de vacinas de microrganismos vivos: sarampo, caxumba, rubéola, pólio oral, Bacillus Calmette-Guérin (BCG), febre amarela, varicela e febre tifoide.

Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Torisel® não apresenta potencial de abuso. Não há evidências de dependência com **Torisel®**.

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 sua saúde.

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

Torisel® deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8°C), protegido da luz. Durante a manipulação e o preparo das soluções, **Torisel®** deve ficar ao abrigo de luz ambiente excessiva e da luz solar.

O diluente para **Torisel®** pode ser armazenado em temperatura ambiente controlada (20 - 25°C) até ser misturado com o produto, quando passa a ser necessário o armazenamento sob refrigeração e ao abrigo da luz. Sozinho, o diluente é química e fisicamente estável por 24 meses quando armazenado sob refrigeração.

A mistura da solução injetável concentrada com o diluente é estável por até 24 horas em temperatura ambiente controlada de 20 a 25°C.

Após diluição da solução com tensirolimo em solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% (250 mL), esta deve ser usada em até 6 horas após o preparo e deve ser armazenada em temperatura ambiente e ao abrigo da luz excessiva e da luz solar.

O produto com tensirolimo deve ser coberto e protegido da luz solar direta e indireta e luz fluorescente não-protégida durante o preparo e a administração da infusão.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto:

Torisel® apresenta-se como uma solução límpida, incolor a amarelo clara, essencialmente livre de partículas visíveis.

O diluente apresenta-se como uma solução límpida a levemente turva, amarela clara a amarela, essencialmente livre de partículas visíveis

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Torisel® deve ser usado por infusão intravenosa (IV).

A solução injetável concentrada deve ser diluída antes da administração.

Torisel® é um medicamento de **USO RESTRITO A HOSPITAIS OU AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**, portanto, a preparação e administração devem ser feitas por profissionais treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

Para maiores informações consulte seu médico.

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

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

Como **Torisel®** é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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?

As reações adversas mais frequentemente relatadas com o uso de **Torisel®** -estão listadas a seguir por grupo sistêmico (MedDRA) e por frequência. As frequências são definidas como: Muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento), Comum (ocorre entre 1% e menos que 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), Incomum (ocorre entre 0,1% e menos que 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), Rara (ocorre entre 0,01% e menos que 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), Muito raras (ocorre em menos que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e Desconhecidas (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Classe de Sistema Corpóreo	Frequência	Reação Adversa
Infecções e Infestações	Muito comum Comum Incomum	Infecções bacterianas e virais Infecção do trato urinário Pneumonia Infecção do trato respiratório superior (nariz, faringe laringe e traqueia) Candidíase (infecção por um fungo chamado cándida) e infecção fúngica/infecção fúngica de pele (por fungos) Faringite (inflamação da garganta) Rinite (inflamação no nariz) Sinusite (inflamação nos seios da face) Foliculite (inflamação dos pelos) Laringite (inflamação na laringe, região abaixo da garganta) Sepse (infecção generalizada)
Desordens do sistema linfático e sanguíneo	Muito Comum Comum	Anemia Trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) Neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) Leucopenia (redução de células de defesa no sangue) Linfopenia (redução de um tipo de célula de defesa no sangue: linfócito)
Desordens do sistema imunológico	Comum	Reações de hipersensibilidade /alérgicas/hipersensibilidade à droga
Desordens do sistema nutriacional e metabolismo	Muito comum Comum	Anorexia (falta de apetite), Hiperglicemias (aumento da glicose no sangue) Hipercolesterolemia (colesterol alto) Hipertrigliceridemia (aumento da concentração de gorduras no sangue) Hipocalcemia (diminuição do cálcio no sangue) Diabetes melito Hiperlipidemia (aumento da concentração de gorduras no sangue)
Desordens psiquiátricas	Muito comum Comum	Insônia Ansiedade Depressão

Desordens do sistema nervoso	Muito comum Comum Incomum	Disgeusia (alteração do paladar) Dor de cabeça Tontura Parestesia (formigamento) Sonolência Augeusia (redução ou a perda do paladar) Convulsões Hemorragia intracraniana (sangramento dentro da cabeça)
Desordens oculares	Comum	Conjuntivite (inflamação da “pele” que reveste o olho) (incluindo distúrbios de lacrimejamento)
Desordens cardíacas	Comum	Derrame pericárdico (acúmulo de líquido em volta do coração)
Desordens vasculares	Comum	Hipertensão (pressão alta) Tromboembolismo venoso (formação de coágulos dentro dos vasos sanguíneos) Tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos)
Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito comum Comum	Tosse Dispneia (falta de ar) Epistaxe (sangramento nasal) Derrame pleural (presença de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões) Embolia pulmonar (eliminação dos coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões) Doença pulmonar intersticial* (inflamação no pulmão)
Desordens gastrintestinais	Muito comum Comum Incomum	Náusea (enjoo) Diarréia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente) Estomatite (inflamação da mucosa da boca) Constipação (prisão de ventre) Vômito Dor abdominal Distensão abdominal Estomatite aftosa (inflamação na boca) Hemorragia gastrointestinal (sangramentos no trato digestivo) Disfagia (dificuldade para engolir) Gastrite (inflamação no estômago) Dor oral Gengivite (inflamação da gengiva) PerfurAÇÃO intestinal
Desordens do sistema subcutâneo e pele	Muito comum Comum	Rash cutâneo (lesões na pele) Prurido (coceira) Pele seca Distúrbios ungueais (nas unhas) Acne Dermatite exfoliativa (descamação da pele) Dermatite (inflamação na pele)

Desordens do tecido conectivo musculoesquelético e ósseo	Muito comum Comum	Dor nas costas Artralgia (dor nas articulações) Mialgia (dor nos músculos)
Desordens dos sistemas renal e urinário	Comum	Insuficiência renal (prejuízo na função dos rins)
Desordens gerais e condições no local de administração	Muito comum Comum	Edema (inchaço) (incluindo edema generalizado, edema facial e periférico (dos membros)) Fadiga (cansaço) Febre Astenia (fraqueza) Inflamação da mucosa (mucosite) Dor torácica Dor Calafrios Comprometimento da cicatrização de ferida
Investigações	Muito comum Comum	Creatinina sanguínea aumentada (exame que está relacionado à função dos rins) Aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) aumentadas (refletindo alteração da função do fígado)

*Doença pulmonar intersticial é definida por um conjunto de termos preferenciais relacionados: doença pulmonar intersticial, pneumonite, alveolite.

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 tratamento específico para a superdosagem com **Torisel®**.

Sinais e sintomas de intoxicação podem ocorrer, tais como: trombose (obstrução de uma veia), dor e cólicas abdominais, perfuração intestinal, doença pulmonar intersticial (inflamação dos pulmões), convulsões, psicoses (se sentir observado por outras pessoas ou que estejam controlando seu comportamento, sentimento de que as pessoas podem ouvir seus pensamentos, sentir, ver ou ouvir coisas que não existem), perda do controle da bexiga, mudanças importantes do humor ou estado mental, vômito importante, algumas vezes com sangue e perda rápida de consciência.

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.



III – DIZERES LEGAIS

MS – 1.2110.0276

Farmacêutica Responsável: Edina S. M. Nakamura - CRF-SP nº. 9258

Registrado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860
São Paulo – SP – Brasil
CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado e embalado (emb. primária) por:

Pierre Fabre Medicament Production
Idron, França

Embalado (emb. secundária) por:

Wyeth Lederle S.r.l
Catania, Itália

Diluente fabricado por:

Wyeth Lederle S.r.l
Catania, Itália

Importado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rodovia Castelo Branco, km 32,5
Itapevi – SP – Brasil
CNPJ nº. 61.072.393/0039-06

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS

TRSSOI_07

S@C
08000-160625
sacwy@wyeth.com
www.wyeth.com.br

Wyeth®



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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
16/dez/2014		10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/dez/2014		10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • COMPOSIÇÃO • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 	VP e VPS	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 1,2 ML + FA VD INC DIL X 1,8 ML
13/mar/2014	0183271149	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/mar/2014	0183271149	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS 	VP e VPS	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 1,2 ML + FA VD INC DIL X 1,8 ML
17/fev/2014	0120676/14-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/fev/2014	0120676/14-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/fev/2014	<ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS • DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 1,2 ML + FA VD INC DIL X 1,8 ML

16/mai/2013	0390720/13-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/mai/2013	0390720/13-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/mai/2013	<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • REAÇÕES ADVERSAS 	VP e VPS	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 1,2 ML + FA VD INC DIL X 1,8 ML
12/abr/2013	0278193/13-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/abr/2013	0278193/13-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/abr/2013	Versão Inicial	VP e VPS	25 MG/ML SOL INJ CT FA VD INC X 1,2 ML + FA VD INC DIL X 1,8 ML