

Votrient

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Comprimidos revestidos

200mg e 400mg

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Votrient®

cloridrato de pazopanibe

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.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **Votrient®** 200 mg contém:

pazopanibe..... 200 mg (equivalente a 216,7 mg de cloridrato de pazopanibe)

excipientes q.s.p..... 1 comprimido

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.

Cada comprimido revestido de **Votrient®** 400 mg contém:

pazopanibe..... 400 mg (equivalente a 433,4 mg de cloridrato de pazopanibe)

excipientes q.s.p..... 1 comprimido

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).

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Votrient® é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado e/ou metastático.

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, 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, tontura, 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 topotecana (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.

Gravidez e amamentação

Os efeitos do pazopanibe sobre a gestação ainda são desconhecidos. 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).

Informe seu médico qual método contraceptivo você está usando e também informe se você ficar grávida durante o tratamento com **Votrient®**.

Recomenda-se suspender a amamentação durante o tratamento com **Votrient®**. 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;
- medicamentos usados para reduzir a acidez do estômago, como esomeprazol
- outros medicamentos para o tratamento de câncer, como pemetrexed 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) 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).

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. 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. Não existem dados para apoiar recomendação posológica para pacientes com insuficiência hepática leve. Portanto, não se recomenda o uso de pazopanibe nesses indivíduos.

- **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.

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.

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®**:

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)
- Dor no peito

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)
- Batimento cardíaco irregular e respiração ofegante, devido à diminuição do volume de sangue bombeado pelo coração
- Dor no peito
- 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
- Função do fígado anormal
- Aumento de uma substância do fígado chamada bilirrubina
- Sangramento nasal
- Aumento da excreção de hemácias na urina (sangramento pela urina)
- Diminuição do paladar
- Indigestão
- 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)
- Sangramento nos pulmões, cérebro e trato gastrointestinal (estômago e intestino)
- Perfuração gastrointestinal (formação de orifícios no trato gastrointestinal)
- Fístulas gastrointestinais (conexões anormais entre algumas partes do trato gastrointestinal)
- Disfunção cardíaca
- Ataque cardíaco
- Trombos venosos (nas veias)

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.

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.

III) DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0107.0280

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por:

Glaxo Operations UK Limited

Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, Inglaterra

Embalado por:

Glaxo Operations UK Limited

Priory Street, Ware, Hertfordshire, SG12 0DJ, Inglaterra

ou

Glaxo Wellcome S.A.

Avda. de Extremadura, 3-09400 - Aranda de Duero (Burgos) – Espanha

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ.

CNPJ: 33.247.743/0001-10



SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Votrient_com_rev_GDS13_IPI13_L0553



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
25/03/2013	0226026/13-3	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/2013	0226026/13-3	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que esse medicamento pode me causar? Populações Especiais Resultados de Eficácia Características Farmacológicas Advertências e Precauções e Populações Especiais Interações Medicamentosas Reações Adversas	VP e VPS	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
27/06/2013	0514620/13-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2013	0514620/13-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável Advertências e Precauções	VP e VPS	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
30/09/2013	0820405/13-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	0820405/13-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que esse medicamento pode me causar? Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Reações Adversas	VP e VPS	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
16/10/2013	0870306/13-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	0870306/13-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2013	Identificação	VP e VPS	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
18/08/2014	0678724/14-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/08/2014	0678724/14-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/08/2014	<u>Bula do Profissional de Saúde</u> Identificação do Medicamento Advertências e Precauções Reações adversas Dizeres Legais <u>Bula do Paciente</u> Identificação do Medicamento O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	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

10/02/2015	0128623/15-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2015	0128623/15-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2015	<u>Bula do Profissional de Saúde</u> Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Reações adversas <u>Bula do Paciente</u> O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	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
07/05/2015	Não se aplica	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/08/2014	0690847/14-1	10278 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	20/04/2015	<u>Bula do Profissional de Saúde</u> Resultados de Eficácia Advertências e Precauções Interações Medicamentosas Reações adversas <u>Bula do Paciente</u> O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	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