



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?

Os cânceres de fusão TRK (quinase do receptor de tropomiosina), para os quais este medicamento é indicado, sempre apresentam alteração em um gene chamado *NTRK* (receptor de tirosina quinase neurotrófico). A alteração nesse gene faz com que o corpo



produza uma proteína chamada "fusão TRK". A proteína de fusão TRK pode causar crescimento descontrolado de células e câncer.

Vitrakvi™ (larotrectinibe) interrompe o funcionamento das proteínas de fusão TRK e pode retardar ou interromper o crescimento do câncer. Também pode ajudar a diminuir o câncer.

Se você tiver alguma dúvida sobre como o Vitrakvi™ (larotrectinibe) funciona ou por que foi prescrito para você, fale com seu médico.

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 altamente efetiva durante o tratamento e pelo menos 1 mês após o término do tratamento. Converse com seu médico sobre métodos contraceptivos adequados para você.

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

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



➤ **Reações neurológicas**

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

Foram observadas reações neurológicas, incluindo tontura, dificuldade de andar normalmente ou sensação de formigamento ou dormência em partes do corpo, em pacientes recebendo larotrectinibe (veja item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Você deve ter cautela ao dirigir veículos e operar máquinas, até que esteja certo de que a terapia com Vitrakvi™ (larotrectinibe) não te afeta negativamente.

A suspensão, redução ou descontinuação da dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe) devem ser consideradas pelo seu médico, dependendo da gravidade e persistência desses sintomas.

➤ **Elevações de enzimas do fígado (transaminases)**

Foram observados aumentos das enzimas do fígado ALT – alanina aminotransferase e AST – aspartato aminotransferase. A maioria dos aumentos ocorreram nos primeiros 3 meses de tratamento.

Você deve ter a função do fígado monitorada, incluindo avaliações dos níveis das enzimas ALT e AST, antes da primeira dose e mensalmente nos primeiros 3 meses de tratamento e periodicamente durante o tratamento, com exames mais frequentes caso você apresente elevações destas enzimas.

Seu médico deve considerar a suspensão, redução ou descontinuação da administração de Vitrakvi™ (larotrectinibe), dependendo da gravidade e persistência da elevação das enzimas transaminases.

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

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode causar reações neurológicas, como tontura, cansaço, que podem influenciar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas. Portanto, não dirija ou opere máquinas até que você saiba como Vitrakvi™ (larotrectinibe) te afeta.



➤ **Interações medicamentosas**

Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos que você esteja utilizando, principalmente os listados abaixo, incluindo medicamentos com ou sem prescrição, vitaminas e suplementos fitoterápicos. Alguns medicamentos podem afetar a ação do Vitrakvi™ (larotrectinibe) ou Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode afetar a ação de outros medicamentos e causar efeitos adversos sérios.

- Medicamentos que podem aumentar as concentrações de larotrectinibe no sangue e aumentar o risco de efeitos adversos

Medicamentos para tratamento de infecções fúngicas e bacterianas: itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina e troleandomicina.

Medicamentos para tratamento da Aids: atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir e saquinavir.

Medicamento para tratamento da depressão: nefazodona

Deve-se evitar toranja ou suco de toranja (“grapefruit”).

- Medicamentos que podem reduzir as concentrações de larotrectinibe no sangue e fazer com que Vitrakvi™ (larotrectinibe) seja menos efetivo

Medicamentos para tratamento de convulsões: fenitoína, carbamazepina e fenobarbital.

Medicamento fitoterápico utilizado para tratamento da depressão: erva de São João.

Medicamentos para tratamento de infecções bacterianas: rifabutina e rifampicina.

- Medicamentos cujas concentrações no sangue podem ser diminuídas pelo larotrectinibe e se tornarem menos efetivos

Medicamento para dor (narcótico): alfentanil.

Medicamentos para prevenção de rejeição de órgãos após transplante: ciclosporina, sirolimo e tacrolimo.



Medicamento para tratamento de ritmo cardíaco anormal: quinidina.

Medicamentos para enxaqueca ou crise de dor de cabeça forte e recorrente: dihidroergotamina e ergotamina.

Medicamento para tratamento de dor crônica: fentanila.

Medicamento antipsicóticos utilizado para controle de tiques motores e verbais: pimozida.

“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.

Após aberto, válido por 30 dias.

“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 (5 mL), 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/m², por via oral, duas vezes ao dia (dose máxima de 100 mg (5 mL) 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 poderá interromper o tratamento ou mudar a dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe) se você tiver reações adversas. Não altere a dose ou pare de tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe) sem orientação do seu médico.

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode ser ingerido 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 (do fígado)

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 (dos rins)

Não é necessário ajuste de 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, dificuldade de andar normalmente ou sensação de formigamento ou dormência em partes do corpo. Nenhuma destas reações adversas resultaram em descontinuação de tratamento. As reações adversas neurológicas que levaram a modificação de dose incluem tontura, sensação de formigamento ou dormência em partes do corpo e distúrbio da marcha. 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. 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.

Informe seu médico caso você note alguma das reações adversas ao medicamento descritas abaixo. As reações estão agrupadas de acordo com a frequência.

- Reações muito comuns, podem afetar 1 ou mais em cada 10 pessoas ($\geq 1 / 10$)

- **Tontura**
- **Fadiga (cansaço)**
- **Náusea, vômito ou constipação**
- **Dor muscular (mialgia) ou fraqueza muscular**
- **Anemia**
- **Diminuição na contagem de células sanguíneas neutrófilos (neutropenia)**
- **Diminuição na contagem de células sanguíneas leucócitos (leucopenia)**
- **Aumento do peso (ganho de peso anormal)**



- Aumento da enzima do fígado aspartato aminotransferase (AST)
- Aumento da enzima do fígado alanina aminotransferase (ALT)

- Reações comuns, podem afetar 1 ou mais em cada 100 pessoas a menos que 1 em cada 10 pessoas ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$)

- Dificuldade de andar normalmente
- Sensação de formigamento ou dormência em partes do corpo (parestesia)
- Alteração do paladar (disgeusia)
- Aumento da enzima sanguínea fosfatase alcalina

➤ **Informação adicional em populações especiais**

- **Pacientes pediátricos**

O perfil de segurança na população pediátrica (menores de 18 anos) foi consistente com o observado na população adulta, nos tipos de eventos adversos reportados. A maioria das reações adversas foi de severidade Grau 1 ou 2 e se resolveu sem modificação de dose ou descontinuação do Vitrakvi™ (larotrectinibe). As reações adversas vômito, leucopenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas leucócitos), neutropenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas neutrófilos) e elevações das enzimas do fígado transaminases foram mais frequentes em pacientes pediátricos.

- **Pacientes idosos**

O perfil de segurança em pacientes idosos (com 65 anos ou mais) é consistente com o observado em pacientes mais jovens (com menos de 65 anos). As reações adversas tontura, dificuldade de andar normalmente e anemia foram mais frequentes em pacientes com 65 anos de idade ou mais.

“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

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/06/2020



VE0120-CCDS03p