

Lartruvo[®]

Eli Lilly do Brasil Ltda.

Solução para diluição injetável

190mg (10mg/mL)

500mg (10mg/mL)

CDS09MAR16



LARTRUVO®
olaratumabe

APRESENTAÇÕES

LARTRUVO é apresentado na forma de solução para diluição injetável. Cada embalagem contém 1 frasco de dose única com 190 mg de olaratumabe em 19 mL (10 mg/mL), ou 500 mg de olaratumabe em 50 mL (10 mg/mL).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução contém: 10 mg de olaratumabe.

Excipientes: glicina, histidina, cloridrato de histidina monohidratado, manitol, polissorbato 20, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

LARTRUVO, em combinação com a doxorrubicina, é indicado para o tratamento de pacientes com sarcoma de partes moles avançado (tipo de câncer que se desenvolve a partir de tecidos, como músculo, gordura, nervos, tecidos fibrosos, vasos sanguíneos ou tecidos mais profundos da pele), não passível de tratamento curativo com radioterapia ou cirurgia e que não foram previamente tratados com medicamentos antraciclínicos (categoria específica de medicamentos que são utilizados para tratar diversos tipos de câncer, como por exemplo, a doxorrubicina).

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

LARTRUVO é um medicamento utilizado para tentar inibir o crescimento das células do tumor, fazendo com que o tumor diminua ou pare de crescer. As relações de exposição/resposta de olaratumabe e o ciclo de tempo da resposta farmacodinâmica são desconhecidos.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

LARTRUVO é contraindicado para pacientes alérgicos ao olaratumabe ou a qualquer outro ingrediente usado na formulação.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções

Reações relacionadas à infusão (RRI), incluindo reações anafiláticas (reação alérgica grave generalizada), foram relatadas em ensaios clínicos com olaratumabe. A maioria destes eventos ocorreu durante ou depois da primeira infusão de olaratumabe. Os sintomas de RRI incluíram rubor (vermelhidão da pele), falta de ar, broncoespasmo (contração brusca dos brônquios) ou febre/calafrios, e em casos graves manifestados como hipotensão grave (diminuição da pressão sanguínea), choque anafilático (forma grave de reação de hipersensibilidade), ou parada cardíaca (parada dos batimentos do coração). Reações graves relacionadas à infusão, como reações anafiláticas, podem ocorrer apesar do uso da pré-medicação. Os pacientes devem ser monitorados durante a infusão quanto a sinais e sintomas de RRI, em um ambiente com recursos médicos apropriados. Interromper imediatamente e permanentemente LARTRUVO em casos de RRI de Grau 3 ou 4 (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Evitar o uso de LARTRUVO em mulheres grávidas e só utilizar se o benefício potencial para a mãe superar o risco potencial para o feto. Com base no seu mecanismo de ação, LARTRUVO tem potencial de causar dano fetal (Categoria C).

Estudos em animais não foram realizados especificamente para avaliar o efeito de olaratumabe

na reprodução feminina e no desenvolvimento fetal. Não existem dados disponíveis sobre o uso de LARTRUVO em mulheres grávidas para informar os riscos associados com a droga.

Não se sabe se olaratumabe é excretado no leite humano. Não foram realizados estudos para avaliar o impacto de LARTRUVO na produção de leite ou a sua presença no leite materno. Devido ao risco potencial de reações adversas graves nos lactentes, é aconselhável que a amamentação não seja recomendada durante o tratamento com LARTRUVO e por pelo menos 3 meses após a última dose.

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

A segurança e a eficácia de LARTRUVO em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Os estudos clínicos de olaratumabe não incluíram números suficientes de pacientes de 65 anos de idade ou mais para determinar se eles respondem de modo diferente dos pacientes mais jovens.

Não há efeitos conhecidos sobre a capacidade de conduzir ou operar máquinas associados com o uso de LARTRUVO.

Interações medicamentosas

Não foram observadas interações farmacocinéticas entre olaratumabe e doxorubicina.

Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre LARTRUVO e plantas medicinais, álcool, nicotina e exames laboratoriais e não laboratoriais.

Não foram realizados estudos para avaliar as interações medicamentosas entre olaratumabe e medicamentos comumente usados em pacientes com câncer, incluindo aqueles com sarcoma de partes moles [por exemplo, antieméticos (medicamentos para alívio do enjoo), analgésicos (medicamentos para aliviar dores), antidiarreicos, contraceptivos orais (pílula contraceptiva), etc]. Não é esperado que a inibição ou a indução das enzimas do citocromo P450 (CYP) por medicamentos administrados concomitantemente afetem a farmacocinética de olaratumabe. Da mesma forma, não é esperado que olaratumabe afete a farmacocinética de medicamentos co-administrados.

A administração de vacinas vivas ou vivas atenuadas em pacientes com o sistema imunológico comprometido por medicamentos quimioterápicos, incluindo a doxorubicina, pode resultar em infecções graves ou fatais. A administração de vacinas vivas deve ser evitada em pacientes que recebem olaratumabe em associação com doxorubicina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Os frascos devem ser armazenados no refrigerador de 2 a 8°C até o momento de utilização. Manter o frasco na embalagem secundária de modo a proteger da luz. **NÃO CONGELE OU AGITE** o frasco.

Armazene a solução para infusão sob refrigeração por até 24 horas de 2 a 8°C e por até 6 horas adicionais à temperatura ambiente (até 30°C). O tempo de armazenamento inclui a duração da infusão. Se refrigerada, permitir que a solução diluída chegue à temperatura ambiente antes da administração. **NÃO CONGELE OU AGITE** a solução para 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.

Após preparo, manter de 2 a 8°C por até 24 horas.

LARTRUVO está disponível como uma solução estéril, sem conservantes, clara a levemente opalescente, e incolor a levemente amarela, sem partículas visíveis. Depois da diluição em cloreto de sódio 0,9%, olaratumabe é administrado como uma infusão intravenosa.

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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

Apenas solução salina a 0,9% deve ser utilizada para diluição. Não administrar ou misturar com solução de dextrose. Não administrar LARTRUVO em infusão concomitante de eletrólitos ou outras medicações no mesmo cateter intravenoso.

A dose recomendada de LARTRUVO é de 15 mg/Kg administrada por infusão intravenosa durante 60 minutos nos dias 1 e 8 de cada ciclo de três semanas, até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Para os primeiros 8 ciclos, LARTRUVO é coadministrado com doxorrubicina, que é administrada no dia 1 de cada ciclo após a infusão de LARTRUVO.

Pré-medicação

Pré-medicação todos os pacientes com um antagonista de H1 (por exemplo, difenidramina) e dexametasona (ou medicamentos equivalentes) por via intravenosa, 30-60 minutos antes das doses de LARTRUVO, nos dias 1 e 8 do ciclo 1.

Para os ciclos subsequentes, pré-medicação todos os pacientes com um antagonista de H1 (por exemplo, difenidramina), por via intravenosa, 30-60 minutos antes de cada dose de LARTRUVO. Em pacientes que tenham sofrido reações relacionadas à infusão (RRI) de Grau 1 ou 2, interromper a infusão e administrar paracetamol, e repetir o antagonista de H1 e dexametasona (ou medicamentos equivalentes), conforme necessário. Para todas as infusões subsequentes, pré-medicação com o seguinte (ou medicamentos equivalentes): cloridrato de difenidramina (por via intravenosa), paracetamol e dexametasona (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Ajustes de dose**).

Ajustes de dose

Após a recuperação da RRI de Grau 1 e 2, reduzir a taxa de infusão de LARTRUVO em 50% e manter a taxa reduzida para todas as infusões seguintes (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Pré-medicação**). Interromper imediatamente e permanentemente LARTRUVO para RRI de Grau 3 ou 4 (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Para toxicidade não hematológica grave de Grau 3, considerada relacionada a LARTRUVO, reduzir a dose de LARTRUVO a 12 mg/Kg para todas as infusões subsequentes.

Se ocorrer febre/infecção ou neutropenia [diminuição do número de neutrófilos (células brancas do sangue)] de Grau 4 com duração superior a uma semana, interromper temporariamente a administração de LARTRUVO até que a contagem absoluta de neutrófilos seja de $1.000 \times 10^3/\mu\text{L}$ ou superior e, em seguida, reduza a dose para 12 mg/Kg.

Para toxicidades relacionadas à doxorrubicina, refira-se à bula atual.

Modo de usar

Inspecionar o conteúdo do frasco quanto a materiais particulados e descoloração antes da diluição. Descartar o frasco caso sejam identificados materiais particulados ou descolorações. Calcular a dose e o volume necessário de LARTRUVO para preparar a solução para infusão. Retirar o volume necessário de LARTRUVO e depois diluir apenas com solução estéril de cloreto de sódio 0,9%, num recipiente de infusão intravenosa para um volume final de 250 mL. Inverter suavemente o recipiente para misturar adequadamente. Descartar o frasco com a porção de LARTRUVO não utilizada. Inspecionar visualmente a solução para infusão para detecção de material particulado e descoloração antes da administração. Se partículas ou descolorações forem identificadas, descartar a solução. Administrar a solução para infusão de LARTRUVO por via intravenosa durante 60 minutos por uma linha de infusão independente. Lavar o sistema com solução estéril de cloreto de sódio 0,9% ao final da infusão.

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.

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

A administração de LARTRUVO deve ser efetuada exclusivamente por profissionais da área de saúde devidamente habilitados e em estabelecimentos de saúde.

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

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos que foram reportados em $\geq 5\%$ dos pacientes tratados com olaratumabe, em combinação com doxorrubicina, no estudo clínico são:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia [diminuição do número de neutrófilos (células brancas do sangue)], trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), anemia, diarreia, mucosite (inflamação da mucosa), náusea (vontade de vomitar), vômito, dor abdominal, fadiga (cansaço), reações relacionadas à infusão, dor musculoesquelética [o que inclui artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, dor óssea, dor no flanco (dor ou desconforto na parte superior do abdome ou nas costas), dor na virilha, dor musculoesquelética no peito, dor musculoesquelética, mialgia (dor muscular), espasmos musculares (contração involuntária do músculo), dor no pescoço e dor nas extremidades], diminuição de apetite, neuropatia (doença que afeta os nervos), dor de cabeça, ansiedade e olhos secos.

Reduções na dose de olaratumabe em razão de reações adversas ocorreram em 25% dos pacientes; a reação adversa mais comum que levou à redução da dose foi neutropenia Grau 3 ou 4 (20%). Atrasos na dose de olaratumabe em razão de reações adversas ocorreram em 52% dos pacientes; as reações adversas mais comuns que resultaram em atrasos na dose foram neutropenia (33%), trombocitopenia (8%) e anemia (5%).

As toxicidades conhecidas reportadas para doxorrubicina, observadas na combinação de olaratumabe e doxorrubicina, incluem fadiga, anemia, trombocitopenia e alopecia (redução parcial ou total de pelos ou cabelos). Consultar a bula de doxorrubicina para a descrição completa de todos os eventos adversos associados ao tratamento com doxorrubicina.

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.

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

Em caso de superdose, usar a terapia de suporte. Não há antídoto conhecido para superdose de olaratumabe.

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.

REGISTRO MS – 1.1260.0197

Farm. Resp.: Márcia A. Preda – CRF-SP nº 19189

Fabricado por:

ELI LILLY AND COMPANY – Indianápolis – EUA

Importado por:

ELI LILLY DO BRASIL LTDA.

Av. Morumbi, 8264 – São Paulo, SP

CNPJ 43.940.618/0001-44

Indústria Brasileira

Uso restrito a hospitais - Venda sob prescrição médica.



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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
05/01/2018	0009230/18-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/02/2017	0279416/17-8	Registro de Produto Biológico Novo	26/12/2017	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP	Embalagem contendo 1 frasco de dose única com 500mg de olaratumabe em 50 mL (10mg/mL)
03/12/2018	N/A	Notificação de Alteração de Texto de Bula	12/04/2018	0286837/18-7	Inclusão de Nova Apresentação Comercial	06/08/2018	Apresentações	VP	Embalagem contendo 1 frasco de dose única com 190 mg de olaratumabe em 19 mL (10 mg/mL) e embalagem contendo 1 frasco de dose única com 500 mg de olaratumabe em 50 mL (10 mg/mL).