



Vitrakvi™

(larotrectinibe)

Bayer S.A.

Cápsula

25 e 100 mg



Vitrakvi™

larotrectinibe

APRESENTAÇÕES

Vitrakvi™ (larotrectinibe) é apresentado nas formas de cápsulas duras com 25 mg ou 100 mg de larotrectinibe em cartucho com frascos com 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Vitrakvi™ contém 25 mg ou 100 mg de larotrectinibe (equivalente a 30,7 mg ou 123 mg de sulfato de larotrectinibe, respectivamente).

Excipientes: não há excipientes.

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).

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.”

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

O medicamento deve ser mantido em local fresco e seco, longe de fontes de calor e não deve ser colocado na geladeira (refrigerado).

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

- **Cápsula de 25 mg:** cápsula opaca branca de gelatina dura, tamanho 2, com impressão em azul da cruz Bayer e “25 mg” no corpo da cápsula.

- **Cápsula de 100 mg:** cápsula opaca branca de gelatina dura, tamanho 0, com impressão em azul da cruz Bayer e “100 mg” no corpo da cápsula.

“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. Vitrakvi™ (larotrectinibe) cápsulas é destinado para uso adulto e pediátrico. Se o paciente apresentar dificuldade na deglutição da cápsula, Vitrakvi™ (larotrectinibe) também pode ser encontrado na forma de solução oral. Nesse caso, seu médico vai lhe informar sobre a posologia.

➤ **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 (1 cápsula de 100 mg ou 4 cápsulas de 25 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/m², 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 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.

As cápsulas devem ser engolidas inteiras, com água. Devido ao gosto amargo do princípio ativo, as cápsulas não devem ser abertas, mastigadas ou esmagadas.

Não tome Vitrakvi™ (larotrectinibe) cápsulas caso elas pareçam danificadas.



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.”

“Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.”

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 – 1.7056.0117

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura

CRF-SP Nº 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. nº 18.459.628/0001-15

www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241



sac@bayer.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



VE0120-CCDS03p



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
11/11/2019	3115765/19-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2019	3115765/19-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2019	Não se Aplica	VP/VPS	Cápsula 25 mg Cápsula 100 mg
15/06/2020	Não se Aplica	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2020	Não se Aplica	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2020	- Como Este Medicamento Funciona? - O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento? - Como Devo Usar Este Medicamento? - Quais os Males que Este Medicamento Pode Me Causar?	VP	Cápsula 25 mg Cápsula 100 mg
							- Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas	VPS	



Vitrakvi™

(larotrectinibe)

Bayer S.A.

Cápsula Dura

100 mg



Vitrakvi™
larotrectinibe

APRESENTAÇÕES

Vitrakvi™ (larotrectinibe) é apresentado na forma de cápsula dura com 100 mg de larotrectinibe em cartucho com frascos com 60 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Vitrakvi™ contém 100 mg de larotrectinibe (equivalente a 123 mg de sulfato de larotrectinibe).

Excipientes: não há excipientes.

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).

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 ou descontinuação permanente da administração de Vitrakvi™ (larotrectinibe), dependendo da gravidade.



➤ **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

A ingestão concomitante de toranja ou suco de toranja (“grapefruit”) também pode aumentar as concentrações de larotrectinibe no sangue.

- 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.”

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

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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

Cápsula opaca branca de gelatina dura, tamanho 0, com impressão em azul da cruz Bayer e “100 mg” no corpo da cápsula.

“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. Vitrakvi™ (larotrectinibe) cápsulas é destinado para uso adulto e pediátrico. Se o paciente apresentar dificuldade na deglutição da cápsula, Vitrakvi™ (larotrectinibe) também pode ser encontrado na forma de solução oral. Nesse caso, seu médico vai lhe informar sobre a posologia.

➤ 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 (1 cápsula 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/m², 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 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.

As cápsulas devem ser engolidas inteiras, com água. Devido ao gosto amargo do princípio ativo, as cápsulas não devem ser abertas, mastigadas ou esmagadas.

Não tome Vitrakvi™ (larotrectinibe) cápsulas caso elas pareçam danificadas.

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 a grave, o médico deverá reduzir a dose inicial de Vitrakvi™ (larotrectinibe).

- **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.”

“Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.”

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 – 1.7056.0117

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura

CRF-SP Nº 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. nº 18.459.628/0001-15

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/08/2022.



VE0122-CCDS03



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
11/11/2019	3115765/19-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2019	3115765/19-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2019	Não Aplicável	VP/VPS	Cápsula 25 mg Cápsula 100 mg
15/06/2020	1898770/20-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2020	1898770/20-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2020	- Como Este Medicamento Funciona? - Quais os Males que Este Medicamento Pode Me Causar? - O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento? - Como Devo Usar Este Medicamento?	VP	Cápsula 25 mg Cápsula 100 mg
							- Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas	VPS	



16/04/2021	1460264/21-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	02/04/2020	0991862/20-1	RDC 73/2016 – NOVO – Mudança dos Cuidados de Conservação do Medicamento	21/12/2020	- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Cápsula 25 mg Cápsula 100 mg
							- Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	
20/07/2021	2819856/21-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	20/07/2021	2819856/21-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	20/07/2021	- Apresentações - Composição - Onde como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento?	VP	Cápsula 25 mg Cápsula 100 mg
							- Apresentações - Composição - Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	
15/09/2022	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	15/06/2020	1898716/20-8	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	18/08/2022	- O que devo saber antes de usar esse medicamento? - Como devo usar esse medicamento? - Dizeres legais	VP	Cápsula 100 mg
							- Características farmacológicas - Advertências e precauções	VPS	



							- Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar - Dizeres legais		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--



Vitrakvi™

(larotrectinibe)

Bayer S.A.

Solução Oral

20 mg/mL



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 ou descontinuação permanente da administração de Vitrakvi™ (larotrectinibe), dependendo da gravidade.

➤ **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

A ingestão concomitante de toranja ou suco de toranja (“grapefruit”) também pode aumentar as concentrações de larotrectinibe no sangue.

- 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 reduzir a dose inicial de Vitrakvi™ (larotrectinibe).

- **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 Nº 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. nº 18.459.628/0001-15

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/08/2022



VE0122-CCDS03



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	3118164/19-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2019	3118164/19-3	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2019	Não se Aplica	VP/VPS	Solução Oral 20 mg/mL
13/12/2019	3449087/19-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2019	3449087/19-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2019	- Onde, Como e Por Quanto Tempo Posso Guardar Este Medicamento?	VP	Solução Oral 20 mg/mL
							- Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	
15/06/2020	1898776/20-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2020	1898776/20-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2020	- Como Este Medicamento Funciona? - O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento? - Como Devo Usar Este Medicamento? - Quais os Males que Este Medicamento Pode Me Causar?	VP	Solução Oral 20 mg/mL



							- Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas	VPS	
08/04/2021	1341091/21-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	08/04/2021	1341091/21-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	08/04/2021	- Reações Adversas (frase VigiMed)	VPS	Solução Oral 20 mg/mL
15/09/2022	Não se aplica	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	15/06/2020	1898975/20-6	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	18/08/2022	- O que devo saber antes de usar esse medicamento? - Como devo usar esse medicamento? - Dizeres legais	VP	Solução Oral 20 mg/mL
							- Características farmacológicas - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar	VPS	



							- Dizeres legais		
--	--	--	--	--	--	--	------------------	--	--

