Votrient®

(cloridrato de pazopanibe)

Novartis Biociências S.A.

Comprimidos Revestidos

200 mg e 400 mg

Bula Paciente

VOTRIENT®
cloridrato de pazopanibe

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

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.

VIA ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Votrient® 200 mg: Cada comprimido revestido contém 200 mg de pazopanibe equivalente a 216,7 mg de cloridrato de pazopanibe.
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.

Votrient® 400 mg: Cada comprimido revestido contém 400 mg de pazopanibe equivalente a 433,4 mg de cloridrato de pazopanibe.
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).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Carcinoma de células renais (CCR)
Votrient® é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado e/ou metastático, uma forma de câncer nos rins.

Sarcoma de partes moles (STS)
Votrient® é indicado para o tratamento de pacientes com sarcoma de partes moles (STS) avançado, que receberam quimioterapia prévia, excluindo-se pacientes com tumor do estroma gastrintestinal (GIST) ou STS adipocitário.

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.

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?
Siga cuidadosamente todas as instruções de seu médico. Elas podem diferir das informações contidas nesta bula.
Advertências e Precauções

Se algum desses itens se aplicar a você, converse com seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde antes de utilizar **Votrient®**:
- 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 com sua pressão arterial;
- 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;
- está tomando medicamentos que sejam inibidores fortes da CYP3A4 ou glicoproteína-P ou proteínas resistentes ao câncer de mama;
- tem problemas com sua função renal.

Verifique com seu médico se você acha que qualquer um desses itens podem se aplicar a você. Você pode precisar de testes extras para verificar se seus rins, coração, fígado e tireoide estão funcionando corretamente. Seu médico pode decidir ajustar sua dose ou interromper o tratamento com base nos resultados dos testes.

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)
Votrient® não é recomendado para uso em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

Idosos
Não existem ainda informações científicas suficientes sobre o uso de **Votrient®** em 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, confusão, 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 topotecano (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.

Toxicidade em animais juvenis
O mecanismo de ação de **Votrient**® pode afetar o crescimento e amadurecimento de órgãos durante desenvolvimento após o nascimento precoce. **Votrient**® não deve ser administrado a pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade.

Gravidez e amamentação
Gravidez
Os efeitos do pazopanibe sobre a gestação ainda são desconhecidos. **Votrient**® não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que a condição clínica da mulher requeira o tratamento com **Votrient**®.
Se **Votrient**® for usado durante a gravidez ou se você ficar grávida no decorrer do tratamento, este pode causar danos ao feto. 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) durante o tratamento com **Votrient**® e por duas semanas após interromper o tratamento com **Votrient**®.
Informe seu médico qual método contraceptivo você está usando e também informe se você ficar grávida durante o tratamento com **Votrient**®. Seu médico pode recomendar que você não tome **Votrient**® enquanto você estiver grávida.
Os homens (incluindo aqueles que fizeram vasectomia) com parceira sexual que esteja grávida, possivelmente grávida ou com possibilidade de engravidar devem usar preservativos na relação sexual durante o período de tratamento com **Votrient**® e por pelo menos duas semanas após a última dose do produto.

Lactação
Recomenda-se suspender a amamentação durante o tratamento com **Votrient**®. O uso seguro de **Votrient**® durante a amamentação não foi estabelecido. Não se sabe se ele é eliminado no leite materno.

Homens e mulheres com potencial reprodutivo
Use um método de contracepção confiável para evitar a gravidez enquanto utilizar **Votrient**® e por pelo menos 2 semanas após interromper o tratamento.
Os pacientes do sexo masculino (incluindo aqueles que fizeram vasectomias) que tenham parceiras femininas grávidas, possivelmente grávidas ou que podem engravidar, devem usar preservativo enquanto tomar **Votrient**® e por pelo menos 2 semanas após a última dose.
Se engravidar ou pensar que está grávida, informe o seu médico imediatamente.

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 (interações com outros medicamentos, incluindo vacinas ou produtos biológicos)
Antes de tomar **Votrient®**, informe o seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde se estiver tomando, tiver tomado recentemente ou pode tomar quaisquer outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, porque estes podem interagir com **Votrient®**
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, como nefazodona;
- medicamentos usados para reduzir a acidez do estômago, como omeprazol
- outros medicamentos para o tratamento de câncer, como pemetrexede e lapatinibe;
- suco de toranja.

Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde se não tem certeza se o medicamento é um dos medicamentos listados acima.

Tomando Votrient® com alimentos e bebidas
Votrient® é afetado pela ingestão de alimentos. É importante que você tome **Votrient®** com estômago vazio, pelo menos uma hora antes ou pelo menos duas horas após a alimentação. Você não deve beber suco de toranja enquanto está sendo tratado com **Votrient®**, pois isso pode aumentar a chance de efeitos colaterais.

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 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. Verifique com seu farmacêutico ou profissional de saúde se você não tem certeza.
Os comprimidos de **Votrient®** devem ser ingeridos inteiros.
A dose recomendada de **Votrient®** é de 800 mg (4 comprimidos de 200 mg ou 2 comprimidos de 400 mg, de acordo com recomendação do seu médico) uma vez ao dia, por via oral (pela boca).
Votrient® deve ser ingerido sem alimentos, com estômago vazio (pelo menos uma hora antes ou duas horas após uma refeição).
Pacientes com câncer de ovário podem continuar o tratamento com **Votrient®** por até 24 meses.

Caso você se esqueça de ingerir uma dose, não tomar a dose esquecida antes de um intervalo de 12 horas da próxima tomada.

Alterações de Dosagem
As alterações na dose devem ocorrer em aumentos de 200 mg, aos poucos e de acordo com a tolerabilidade de cada indivíduo, com a finalidade de controlar reações adversas. A dose de **Votrient®** não deve ser superior a 800 mg/dia.

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. Não é necessário nenhum ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve.
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. Portanto, não se recomenda o uso de pazopanibe nesses indivíduos.

- **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.

- **Pacientes do Leste Asiático com câncer de ovário**

Votrient® foi estudado em pacientes com câncer de ovário na China, Hong Kong, Coreia e Taiwan. Nenhum benefício foi observado para **Votrient®** quando comparado ao placebo. **Votrient®** não foi estudado em pacientes descendentes do leste asiático com câncer de ovário em países que não são do leste asiático.

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 deve 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.
Não tomar a dose esquecida antes de um intervalo de 12 horas da próxima tomada.
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, pacientes tratados com **Votrient®** podem apresentar efeitos indesejáveis, embora nem todos apresentem.
Alguns efeitos podem ser graves
Informe seu médico imediatamente se você apresentar algum efeito adverso grave listado abaixo enquanto toma **Votrient®**, pois podem se tornar fatais:

- Sinais de problemas hepáticos (função hepática anormal, insuficiência hepática) que podem incluir: amarelamento da pele ou branco de seus olhos (icterícia), urina escura, cansaço, náuseas e/ou vômitos, perda de apetite, dor à direita do lado do estômago (abdômen), aparecimento espontâneo de manchas roxas pelo corpo (hematomas)
- Sinais de aumento súbito e grave da pressão arterial (crise hipertensiva) que podem incluir: dor torácica severa, dor de cabeça severa, visão turva, confusão, náuseas e/ou vômitos, ansiedade severa, falta de ar, convulsões e desmaios.
- Sinais de inchaço cerebral (síndrome de encefalopatia posterior reversível, síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível) que podem incluir: perda de fala, cegueira ou alterações na visão, convulsões, confusão, dor de cabeça, falta de energia, pressão arterial elevada.
- Sinais de inflamação pulmonar (doença pulmonar intersticial, pneumonia) que pode incluir: tosse que não vai desaparecer, falta de ar.
- Sinais de problemas cardíacos, como o ritmo cardíaco anormal (com alterações no eletrocardiograma como prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes*), disfunção cardíaca/insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, que pode incluir: batimentos cardíacos irregulares ou rápidos, vibração rápida de seu coração, desmaio, dor torácica ou pressão, dor nos braços, costas, pescoço ou maxilar, falta de ar, inchaço das pernas.
- Sinais de acidentes vasculares cerebrais que podem incluir: entorpecimento ou fraqueza em um lado do corpo, dificuldade em falar, dor de cabeça e tonturas.
- Sinais de coágulos sanguíneos em suas veias, especialmente nas pernas (trombose venosa profunda), que também podem migrar para os pulmões (embolia pulmonar) que pode incluir: dor no peito forte, falta de ar, respiração rápida, dor nas pernas, inchaço de seus braços/mãos ou pernas/pés.
- Sinais de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos pequenos nos rins e no cérebro, acompanhados por uma diminuição nos glóbulos vermelhos e nas células envolvidas na coagulação (microangiopatia trombótica), que pode incluir: aparecimento espontâneo de manchas roxas pelo corpo (hematomas), pressão arterial elevada, febre, confusão, sonolência, convulsões, diminuição da produção de urina.
- Sinais de problemas hemorrágicos (hemorragia) que podem incluir: sangue nas fezes, fezes escuras, sangue na urina, dor estomacal, tosse e/ou vomitar sangue.
- Sinais de um rompimento em seu estômago ou na parede intestinal (perfuração) ou no desenvolvimento de uma conexão anormal entre duas partes no trato digestivo (fístula), que podem incluir: dor estomacal grave, náuseas e/ou vômitos, febre, drenagem sanguinolenta ou suja (pus) da abertura na área do estômago (abdômen) ou perto do seu ânus.
- Sinais da síndrome de lise tumoral resultantes de um rápido colapso das células cancerígenas, que podem incluir: batimentos cardíacos irregulares, convulsões, confusão, cãibras ou espasmos musculares, diminuição do volume urinário.
- Sinais de infecções (que pode tornar-se graves) podem incluir: febre, sintomas semelhantes a gripe, como tosse, cansaço e dores no corpo que não passam, falta de ar e/ou chiados, dor ao urinar, cortes, arranhões ou feridas vermelhas, quentes inchadas ou dolorosas.

Possíveis efeitos adversos
Possíveis efeitos adversos incluem os seguintes itens abaixo. Se esses efeitos colaterais se tornarem graves, informe o seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.

Carcinoma de células renais (RCC):

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)

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)
- Isquemia miocárdica (quando o coração não consegue receber o aporte de oxigênio necessário para desempenhar sua função)
- Alterações na condução elétrica do coração (prolongamento do intervalo QT)
- Dor no peito
- Sangramento nasal
- Aumento da excreção de hemácias na urina (sangramento pela urina)
- Diminuição do paladar; Indigestão
- Função do fígado anormal
- Aumento de uma substância do fígado chamada bilirrubina
- 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
- Elevação de enzima pancreática denominada lípase (pancreatite)
- Alteração na voz (disfonia)
- Sangramento severo (hemorragia) no trato digestivo (estômago e intestino)
- Infecções, com ou sem alterações nos glóbulos brancos (células que combatem a infecção)
- * 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, ou seja, alteração dos batimentos cardíacos)
- Sangramento nos pulmões, cérebro e trato gastrintestinal (estômago e intestino)
- Trombos venosos (nas veias)
- Perfuração gastrintestinal (formação de orifícios no trato gastrintestinal)
- Fístulas gastrintestinais (conexões anormais entre algumas partes do trato gastrintestinal)
- Disfunção cardíaca
- Ataque cardíaco

Reações Adversas reportadas nos estudos de Sarcoma de partes moles (STS).
Estudo VEG110727 n=240

Reação muito comum (>1/10):
- Perda de peso, diminuição do apetite
- Dor de cabeça, alteração do paladar, tontura
- Bradicardia (diminuição na frequência dos batimentos cardíacos, sem sintomas)
- Pressão alta
- Alteração na voz, falta de ar, tosse
- Diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, estomatite (inflamação na boca e garganta)
- Queda de cabelo, vermelhidão e descamação da pele,
- Alteração na cor dos cabelos e pele
- Síndrome da eritrodisestesia palmo-plantar (síndrome mão-pé – palmas das mãos ou solas dos pés adormecidas, inchadas, doloridas ou avermelhadas)
- Dor nos músculos e ossos
- Cansaço, inchaço nas extremidades do corpo, dor no peito
- Dor tumoral

Reação comum (>1/100 e <1/10):
- Hipotireoidismo (diminuição da produção de hormônios da tireoide)
- Infarto do miocárdio, prolongamento do intervalo QT, disfunção cardíaca (diminuição do volume de sangue bombeado pelo coração)
- Sangramento nasal

- Sangramento no pulmão, trombos venosos (nas veias)
- Alteração na voz, perfuração pulmonar
- Indigestão
- Aumento de enzimas do fígado (como a alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase)
- Alterações nas unhas, pele seca
- Calafrios, visão embaçada
- Dificuldade para dormir
- Sangramento severo (hemorragia) no trato digestivo (estômago e intestino)
- Infecções, com ou sem alterações nos glóbulos brancos (células que combatem a infecção)
-

Reação incomum (>1/1000 e < 1/100):
- Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
- Sangramento no cérebro
- Sangramento no estômago e intestino,
- Aumento da excreção de hemácias na urina (sangue na urina)
- Fístulas gastrintestinais (conexões anormais entre algumas partes do trato gastrintestinal)
- Aumento de uma substância do fígado chamada bilirrubina
- *Rash* cutâneo (erupções na pele)
- Aumento da eliminação de proteínas na urina
- Diminuição da força física

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), aparecimento de infecções, com ou sem neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue);.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): pancreatite (inflamação no pâncreas); 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, descolamento/rompimento da retina, policitemia (aumento de células vermelhas no sangue).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome de encefalopatia posterior reversível, uma condição caracterizada por alterações neurológicas e visuais, e inflamação nos pulmões.

Reações com frequências desconhecidas (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): síndrome de lise tumoral resultante de uma rápida quebra de células cancerígenas, insuficiência hepática (do fígado).

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 que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, informe seu médico.

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

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.

DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0068.1136
Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer - CRF-SP 18.150

Importado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Glaxo Operations UK Limited, Ware, Reino Unido

Embalado por:
Glaxo Operations UK Limited, Ware, Reino Unido Ou Glaxo Wellcome S.A., Aranda de Duero (Burgos), Espanha (vide cartucho)

® = Marca registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

BPL 20.01.21
2020-PSB/GLC-1169-s
VP4

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
26/04/2017	0721005/17-1	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2014	0162828/14-3	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	27/03/2017	- Para que este medicamento é indicado? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? - Dizeres Legais	VP1	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
							- Indicações - Resultados de Eficácia - Advertências e Precauções - Reações Adversas - Dizeres Legais	VPS1	
12/06/2017	1170215/17-0	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2016	2661721/16-2	MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	11/06/2017 (início da vigência do registro)	NA	VP1	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
							NA	VPS1	
15/09/2017	1970636/17-7	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2017	1970636/17-7	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2017	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP2	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
							- Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VPS2	
06/12/2019	3377048194	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2019	3377048194	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2019	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP3	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
							- Advertências e precauções - Reações adversas	VPS3	

12/02/2021	NA	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/05/2020	1409300/20-6	RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	18/01/2021	- Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP4	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
							- Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Contraindicações - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VPS4	