

**CAPRELSA<sup>®</sup>**

**(vandetanibe)**

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

**Comprimidos revestidos**

**100 e 300 mg**

**CAPRELSA<sup>®</sup>**

**vandetanibe**

## **APRESENTAÇÕES**

Comprimidos revestidos de 100 mg em embalagens com 30 comprimidos.

Comprimidos revestidos de 300 mg em embalagens com 30 comprimidos.

## **USO ORAL**

## **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

### **CAPRELSA<sup>®</sup> 100 mg**

Cada comprimido revestido de **CAPRELSA<sup>®</sup>** contém 100 mg de vandetanibe.

### **CAPRELSA<sup>®</sup> 300 mg**

Cada comprimido revestido de **CAPRELSA<sup>®</sup>** contém 300 mg de vandetanibe.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, iodopovidona, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 300, dióxido de titânio e água purificada.

## **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**CAPRELSA<sup>®</sup>** é indicado para o tratamento de pacientes com câncer medular de tireoide localmente avançado irressecável (não pode ser extraído por intervenção cirúrgica) ou metastático (que formou um novo tumor em outro lugar do corpo).

## **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**CAPRELSA<sup>®</sup>** reduz o crescimento de novos vasos sanguíneos no tumor (câncer). Essa redução dos vasos é responsável pela retirada do suprimento de alimentos e oxigênio do

tumor. **CAPRELSA**<sup>®</sup> também pode agir diretamente na eliminação ou na redução do crescimento das células cancerígenas.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**CAPRELSA**<sup>®</sup> não deve ser usado se você for alérgico ao vandetanibe ou a qualquer um dos seus componentes, e se você tiver uma alteração no coração de nascença chamada Síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (pode ser vista por eletrocardiograma - ECG).

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Alguns pacientes apresentaram uma maior sensibilidade ao sol durante o tratamento com **CAPRELSA**<sup>®</sup>. A exposição pode causar queimaduras solares, então é recomendado que durante o tratamento com **CAPRELSA**<sup>®</sup> você se proteja do sol usando sempre um bloqueador solar e roupas que evitem a exposição.

Se você tiver algum distúrbio nos rins ou fígado, converse com o seu médico antes de iniciar o tratamento com **CAPRELSA**<sup>®</sup>.

Se você estiver grávida avise seu médico antes de tomar **CAPRELSA**<sup>®</sup> ou se estiver tentando engravidar, porque **CAPRELSA**<sup>®</sup> pode causar danos ao feto. Se você estiver grávida, não deve usar **CAPRELSA**<sup>®</sup>. Mulheres com risco de engravidar devem usar um contraceptivo eficaz durante o tratamento com **CAPRELSA**<sup>®</sup> e por pelo menos mais 3 meses após a última administração de **CAPRELSA**<sup>®</sup>.

Se estiver amamentando avise seu médico antes de tomar **CAPRELSA**<sup>®</sup>. Para segurança de seu bebê, você deve parar a amamentação durante o tratamento com **CAPRELSA**<sup>®</sup>.

**Categoria de risco na gravidez: D.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

Não é esperado que **CAPRELSA**<sup>®</sup> afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. No entanto, se você se sentir fraco, cansado ou com a visão embaçada durante o tratamento, você deve ter cuidado ao dirigir ou operar máquinas.

A ação de **CAPRELSA**<sup>®</sup> não é afetada por alimentos.

O uso concomitante de **CAPRELSA**<sup>®</sup> com indutores da CYP3A4 (por exemplo, rifampicina) deve ser evitado.

Monitoramento clínico e/ou laboratorial apropriado é recomendado para pacientes em tratamento com metformina e vandetanibe e tais pacientes podem requerer redução de dose de metformina.

Monitoramento clínico e/ou laboratorial apropriado é recomendado para pacientes em tratamento com digoxina e vandetanibe e tais pacientes podem requerer redução de dose de digoxina.

**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?**

**CAPRELSA**<sup>®</sup> deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido.**

**CAPRELSA<sup>®</sup> 100 mg** é apresentado na forma de comprimidos redondos, bi-convexos e brancos com Z100 gravado em um lado e plano no outro.

**CAPRELSA<sup>®</sup> 300 mg** é apresentado na forma de comprimidos ovais, bi-convexos e brancos com Z300 gravado em um lado e plano no outro.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Caso você note alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou 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 em adultos**

**CAPRELSA<sup>®</sup> 300 mg** é de uso oral e deve ser tomado uma vez ao dia com ou sem alimentos. Também podem ser tomados 3 comprimidos de **CAPRELSA<sup>®</sup> 100 mg** uma vez ao dia. Procure tomar o **CAPRELSA<sup>®</sup>** no mesmo horário todos os dias.

Os comprimidos de **CAPRELSA<sup>®</sup>** também podem ser dispersos em meio copo (aproximadamente 50 mL) com água sem gás. Outros líquidos não devem ser usados. O comprimido deve ser colocado na água, sem esmagar, e deve ser agitado (aproximadamente 10 minutos) até dispersão. A dispersão resultante deve ser engolida imediatamente. Qualquer resíduo que permanecer no copo deverá ser misturado com um pouco de água e deverá ser engolido. O líquido também pode ser administrado através de sonda nasogástrica ou gastrostomia.

### **Duração do tratamento**

**CAPRELSA<sup>®</sup>** poderá ser administrado até que os pacientes com câncer medular de tireoide deixem de se beneficiar com o tratamento.

## **Ajuste de dose**

Se você apresentar reações adversas seu médico poderá reduzir a dosagem de **CAPRELSA<sup>®</sup>**.

Em caso de eventos CTCAE (terminologia para eventos adversos) nível 3 ou de maior toxicidade ou prolongamento do intervalo QT no ECG o uso de vandetanibe deve ser temporariamente suspenso, e reiniciado com redução de dose quando a toxicidade desaparecer ou quando for reduzida para CTCAE nível 1 (ver item Advertências e precauções). A dose diária de 300 mg pode ser reduzida a 200 mg (dois comprimidos de 100 mg), e, se necessário, pode ser reduzida a 100 mg.

## **Populações especiais**

**Crianças e adolescentes:** **CAPRELSA<sup>®</sup>** não é indicado para o uso em pacientes pediátricos, pois a segurança e a eficácia de **CAPRELSA<sup>®</sup>** não foram estabelecidas nesses pacientes.

**Idosos (> 65 anos):** Não é necessário o ajuste da dose inicial para pacientes idosos. Os dados clínicos em paciente com mais que 75 anos são limitados.

**Insuficiência nos rins:** Os dados clínicos são limitados em pacientes com insuficiência renal moderada. No entanto, os dados indicam que pacientes com insuficiência renal leve têm perfil de segurança similar ao dos pacientes com função renal normal. Esses dados clínicos reunidos, junto aos dados de farmacocinética de voluntários, sugerem que não são necessárias alterações nas doses iniciais em pacientes com insuficiência renal leve. A dose inicial deve ser reduzida para 200 mg em paciente com insuficiência renal moderada (depuração da creatinina  $\geq 30$  até  $< 50$  mL/min). O uso de vandetanibe não é recomendado para pacientes com insuficiência renal grave (depuração menor que 30 mL/min), visto que são limitados os dados com pacientes com insuficiência renal grave e a segurança e a eficácia

não foram estabelecidas. Um estudo farmacocinético em voluntários com insuficiência renal grave sugere que a exposição a vandetanibe pode ser aumentada em até 2 vezes.

**Insuficiência no fígado:** Dados de farmacocinética de voluntários sugerem que não são necessárias alterações nas doses iniciais em pacientes com insuficiência hepática leve, moderada ou grave. São limitados os dados em pacientes com insuficiência hepática (bilirrubina sérica maior que 1,5 vezes do limite superior normal). **CAPRELSA®** não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática, pois a segurança e a eficácia não foram estabelecidas.

**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.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se faltar 12 horas ou mais para o horário da próxima dose, você deverá tomar a dose esquecida assim que se lembrar e tomar a próxima dose no horário habitual. Se faltar menos que 12 horas para a próxima dose, você deverá pular a dose esquecida e tomar a próxima dose no horário habitual.

Não dobre a dose (duas doses ao mesmo tempo) para compensar uma dose esquecida.

**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?**

Durante o tratamento com **CAPRELSA®** foram observadas as seguintes reações adversas:

**Reação muito comum** (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea (enjoo), vômito, dor abdominal (dor de barriga), fadiga (cansaço), astenia (fraqueza muscular), redução do apetite, hipocalcemia (concentração inferior ao normal de cálcio no sangue), insônia (distúrbios do sono), rash (lesões na pele com vermelhidão), outras alterações cutâneas (incluindo acne, pele seca, dermatite e prurido (coceira)), reações de fotossensibilidade (sensibilidade da pele à luz solar), cefaleia (dor de cabeça) e hipertensão (pressão alta).

**Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): prolongamento do intervalo QT (no ECG), estomatite (inflamação da mucosa oral), boca seca, perda de peso, aumento dos níveis séricos (no sangue) de aminotransferases (ALT e AST), desidratação (perda de água), hipotireoidismo (deficiência dos hormônios produzidos pela glândula tireoide), depressão, proteinúria (perda excessiva de proteínas através da urina), nefrolitíase (presença de cálculos no trato urinário), hematúria (condição em que a urina contém sangue ou hemácias), epistaxe (sangramento do nariz), síndrome de eritrodisestesia palmar-plantar (inflamação nas mãos e pés), alopecia (queda de cabelos), alterações nas unhas, visão embaçada, opacidade da córnea, conjuntivite, olhos secos, deficiência visual, disgeusia (alteração do paladar), condições cerebrovasculares isquêmicas (condições nas quais o cérebro não recebe sangue suficiente) e crises hipertensivas (crises de pressão alta).

**Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): insuficiência cardíaca (problemas no funcionamento do coração), insuficiência cardíaca aguda, pancreatite (inflamação no pâncreas), hemoglobina aumentada, síndrome de Stevens-Johnson\* (forma grave do eritema multiforme ou polimorfo), necrólise epidérmica tóxica\* (quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura ).

\*Frequências são baseadas no número cumulativo de pacientes (4684) expostos aos estudos clínicos de CAPRELSA®

Eventos como Torsade de pointes (forma incomum de taquicardia ventricular), eritema (vermelhidão inflamatória da pele) multiforme e síndrome reversível de leucoencefalopatia posterior (síndrome caracterizada por dores de cabeça, alteração do estado mental, crises convulsivas e distúrbios visuais) ocorreram em pacientes tratados com vandetanibe em monoterapia. É esperado que



estes sejam eventos incomuns em pacientes recebendo **CAPRELSA**<sup>®</sup> para tratamento de câncer medular de tireoide.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

**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. Neste caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.**

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

Em caso de superdosagem, o tratamento com **CAPRELSA**<sup>®</sup> deve ser interrompido e medidas apropriadas devem ser tomadas para garantir que não ocorra evento adverso.

Se você tomar uma dose maior que a recomendada entre em contato com seu médico ou procure a unidade de saúde mais próxima.

**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 sobre como proceder.**

## **DIZERES LEGAIS**

MS: 1.1300.1195

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo – CRF–SP: 9.815

Registrado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Av. Mj. Sylvio de M. Padilla, 5200

São Paulo – SP – CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por: **IPR Pharmaceuticals Inc.** - Canovanas - Porto Rico

Embalado por: **Penn Pharmaceutical Services Limited.**, Tredegar, País de Gales e  
**Genzyme Ltd.** Haverhill, Reino Unido

Importado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

®Marca Registrada

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800 77 123 73

Sac.brasil@sanofi.com

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 23/09/2018.**

**IB071215**



**Anexo B**  
**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 da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/09/2018	Gerado no momento do peticionamento	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2018	0243867/18-4	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	25/06/2018	<b>VPS</b> - Dizeres Legais  <b>VP</b> - Dizeres Legais	VP/VPS	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30  300 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30