

Xalkori®

Laboratórios Pfizer Ltda

cápsulas

200mg ou 250mg



**Xalkori®
crizotinibe**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Xalkori®

Nome genérico: crizotinibe

APRESENTAÇÕES

Xalkori® 200 mg ou 250 mg em embalagens contendo 60 cápsulas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Xalkori® 200 mg ou 250 mg contém o equivalente a 200 mg ou 250 mg de crizotinibe, respectivamente.

Excipientes: dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico anidro, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, cápsula de gelatina dura (gelatina, dióxido de titânio e óxido férrico vermelho) e tinta de impressão preta (goma laca, propilenoglicol, solução concentrada de amônia, hidróxido de potássio e óxido férrico preto).



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Xalkori® (crizotinibe) é indicado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPCNP) avançado positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

Xalkori® é indicado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para ROS1.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Xalkori® inibe o crescimento do tumor que apresente alterações moleculares no receptor de tirosina quinase ALK e ROS1.

Depois que você ingere a cápsula de Xalkori®, a medicação é absorvida e atinge a quantidade máxima no sangue entre 4 e 6 horas. Após 15 dias de uso é atingido um estado de equilíbrio da quantidade de medicação no seu sangue.

Estudos clínicos demonstraram que o tempo mediano para ocorrer resposta tumoral variou de 6,1 a 7,7 semanas nos pacientes que receberam Xalkori® para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado ALK positivo e de 8 semanas nos pacientes que receberam Xalkori® para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado ROS1 positivo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Xalkori® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao crizotinibe ou a qualquer outro componente da fórmula.

O uso de Xalkori® é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática grave.

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

Xalkori® pode ser tóxico para o fígado. Seu médico deve solicitar exames para verificar a função do fígado pelo menos uma vez por mês.

Xalkori® pode causar inflamação nos pulmões. Seu médico deve ficar atento para sintomas pulmonares que você possa apresentar. O tratamento deve ser interrompido permanentemente se ocorrer essa inflamação (pneumonite).

Xalkori® pode causar arritmia cardíaca. Deve-se ter cuidado ao administrar Xalkori® a pacientes com histórico de arritmias ou que estejam tomando medicamentos que são conhecidos por prolongar o intervalo QT (característica do exame de eletrocardiograma). Ao usar Xalkori® nestes pacientes, deve ser considerado o monitoramento periódico com eletrocardiograma e exames de sangue. Se ocorrerem alterações nos exames, pode ser necessário alterar a dosagem.

Bradicardia

Bradicardia (diminuição do ritmo cardíaco) foi relatada em estudos clínicos e foi geralmente assintomática. O efeito total de Xalkori® na frequência de pulso pode não se desenvolver até várias semanas após o início do tratamento. Evite o uso de Xalkori® em combinação com outros agentes bradicárdicos (como por exemplo, beta-bloqueadores, não di-hidropiridinas bloqueadoras do canal de cálcio como verapamil, diltiazem, clonidina e digoxina) na medida do possível, devido ao risco aumentado de bradicardia sintomática (síncope, tonturas, hipotensão). É recomendada a monitorização mensal da frequência de pulso e da pressão arterial. A modificação da dose não é necessária nos casos de bradicardia assintomática. Em casos de bradicardia sintomática, Xalkori® deve ser mantido e o uso de medicações concomitantes deve ser reavaliado.

Insuficiência Cardíaca

Em estudos clínicos com Xalkori® e durante o período pós-comercialização foram relatados eventos adversos graves, com risco de vida ou fatais de insuficiência cardíaca.

Pacientes com ou sem distúrbios cardíacos preexistentes recebendo Xalkori® devem ser monitorados para os sinais e sintomas de insuficiência cardíaca [falta de ar, edema (inchaço), ganho rápido de peso decorrente de retenção de líquidos]. Interrupção da dose, redução da dose ou descontinuação devem ser consideradas quando apropriadas se tais sintomas forem observados.



Fertilidade

Podem ocorrer comprometimento da fertilidade masculina e feminina pelo tratamento com Xalkori®.

Gravidez

Xalkori® pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida, embora isso não tenha acontecido em estudos realizados em animais e nem tenham sido realizados estudos em mulheres grávidas usando Xalkori®.

Desta forma, homens e mulheres em idade fértil que estejam em tratamento com Xalkori® devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante todo o tratamento e por pelo menos 90 dias após a conclusão do tratamento com Xalkori®. Se a paciente ou a parceira do paciente ficar grávida durante este período, consulte o médico.

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

Lactação

Não se sabe se o Xalkori® e os seus metabólitos são excretados no leite humano.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não foi realizado nenhum estudo sobre o efeito de Xalkori® na habilidade para dirigir e operar máquinas. Contudo, deve-se ter precaução ao dirigir ou operar maquinários por pacientes que sintam alteração visual, tontura ou fadiga enquanto estiverem tomando Xalkori®.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Interações medicamentosas

Agentes que podem aumentar a quantidade de Xalkori® no sangue: a coadministração de Xalkori® com inibidores fortes de CYP3A pode aumentar as concentrações sanguíneas de Xalkori®. O uso concomitante de inibidores fortes de CYP3A, incluindo mas não limitado a atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, troleandomicina e voriconazol deve ser evitado. Toranja (grapefruit) ou suco de toranja pode também aumentar as concentrações sanguíneas de Xalkori® e deve ser evitado.

Agentes que podem diminuir a quantidade de Xalkori® no sangue: a coadministração de Xalkori® com indutores fortes de CYP3A pode diminuir as concentrações sanguíneas de Xalkori®. O uso concomitante de indutores fortes de CYP3A, incluindo, mas não limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampina e erva de São João, deve ser evitado.

Os substratos de CYP3A astemizol, cisaprida e terfenadina devem ser evitados, por terem índices terapêuticos estreitos e terem sido associados com arritmias com risco de morte.

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?

Xalkori® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

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.

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.

Características do produto:

Xalkori® 200 mg: cápsula de gelatina dura tamanho 1, branco opaco/rosa opaco, contendo um pó branco a amarelo pálido. Impressão (logotipo): Corpo: CRZ 200, Tampa: Pfizer; Cor da tinta: preta

Xalkori® 250 mg: cápsula de gelatina dura tamanho 0, rosa opaco/rosa opaco, contendo um pó branco a amarelo pálido. Impressão (logotipo): Corpo: CRZ 250, Tampa: Pfizer; Cor da tinta: preta.



6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para que o Xalkori® seja indicado para você é necessário que seja realizado um exame no seu tumor para detectar se ele é do tipo “não-pequenas células” (CPNPC) e é positivo para ALK e ROS1. Xalkori® só mostra benefícios nestes pacientes.

Este exame deve ser realizado por laboratórios com proficiência comprovada na tecnologia específica utilizada. Execução inadequada do ensaio, falhas técnicas ou erros do operador durante a execução do teste podem levar a resultados inválidos.

Dosagem recomendada

A dose recomendada de Xalkori® é de 250 mg tomada pela boca duas vezes ao dia. Continuar o tratamento com Xalkori® até a progressão da doença ou até que ocorra a toxicidade inaceitável. Xalkori® pode ser tomado com ou sem alimento. As cápsulas devem ser engolidas inteiras.

Modificação da dose

A interrupção e/ou redução da dose pode ser requerida com base na segurança e tolerabilidade individuais. Seu médico deve orientá-lo quanto à dose adequada, caso ele decida modificá-la.

Insuficiência hepática: o tratamento com Xalkori® deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática leve e moderada. Xalkori® não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste na dose inicial para pacientes com insuficiência renal leve e moderada.

Pacientes pediátricos: a segurança e a eficácia do Xalkori® em crianças não foram estabelecidas.

Pacientes idosos: não é necessário ajuste na dose inicial.

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 uma dose de Xalkori® for esquecida, ela deve ser tomada tão logo você se lembre, a não ser que tenha menos de 6 horas até a próxima dose. Nesse caso, você não deve tomar a dose esquecida. Você não deve tomar 2 doses ao mesmo tempo para compensar a 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?

Em estudos clínicos, as reações adversas mais graves em pacientes com CPNPC avançado positivo para ALK e positivo para ROS1 foram hepatotoxicidade (toxicidade no fígado), doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões) e prolongamento de intervalo QT (vide item 4. O que eu devo saber antes de usar este medicamento?). As reações adversas mais comuns ($\geq 25\%$) em pacientes com CPNPC positivo para ALK e positivo para ROS1 foram distúrbio visual, náuseas, diarreia, vômito, edema (inchaço), constipação, transaminases (enzimas do fígado) elevadas, fadiga, diminuição do apetite, tontura e neuropatia.

As reações adversas ao Xalkori® estão listadas a seguir:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), anemia, leucopenia (redução de células de defesa no sangue), diminuição do apetite, neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos), tontura, disgeusia (alteração do paladar), distúrbio visual, bradicardia (diminuição do número de batimentos cardíacos), vômitos, diarreia, náusea, constipação, dor abdominal, transaminases (enzimas do fígado) elevadas, *rash* (erupção cutânea), edema (inchaço), fadiga (cansaço).



Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipofosfatemia (diminuição da concentração de fosfato no sangue), prolongamento no intervalo QT do eletrocardiograma (anormalidades no teste de eletrocardiograma, que avalia a função cardíaca), síncope (desmaio), insuficiência cardíaca (função cardíaca comprometida), doença pulmonar intersticial (inflamação dos pulmões), esofagite (inflamação do estômago), dispepsia (má digestão), fosfatase alcalina no sangue aumentada (enzima encontrada em vários órgãos e tecidos), cisto renal, creatinina sanguínea aumentada (exame laboratorial que testa a função dos rins), testosterona sanguínea reduzida.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perfuração gastrointestinal (perfuração em região gástrica ou intestinal), insuficiência hepática (prejuízo da função do fígado), insuficiência renal (perda da função dos rins) e insuficiência renal aguda (prejuízo da função dos rins devido a uma causa aguda).

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?

O tratamento de superdose com Xalkori® deve consistir em medidas de suporte em geral. Não há antídoto para Xalkori®.

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.



III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0216.0241

Farmacêutica Responsável: Adriana L. N. Heloany - CRF-SP N° 21250

Registrado e Importado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, n° 32501, Km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ n° 46.070.868/0036-99

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH – Betriebsstätte Freiburg

Freiburg - Alemanha

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

XALCAP_20





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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
21/09/18		10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	21/09/18		10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> Dizeres legais 	VP / VPS	200 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60 250 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60
25/04/18	0328330185	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	20/04/2017	0695501171	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	26/03/2018	<ul style="list-style-type: none"> Para que este medicamento é indicado? Como este medicamento funciona? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Indicações Resultados de eficácia Características farmacológicas Advertências e precauções Posologia e modo de usar Reações adversas 	VP / VPS	200 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60 250 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60
14/09/17	1960798179	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	14/09/17	1960798179	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	NA	<ul style="list-style-type: none"> Características Farmacológicas Advertências e Precauções 	VP / VPS	200 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60



		alteração de texto de bula - RDC 60/12			alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> Dizeres legais 		250 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60
11/08/17	1684849177	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	11/08/17	1684849177	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	NA	<ul style="list-style-type: none"> Quais os males que este medicamento pode me causar Reações adversas 	VP / VPS	200 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60 250 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60
04/08/16	2149326160	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/08/16	2149326160	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	NA	<ul style="list-style-type: none"> Quais os males que este medicamento pode me causar Resultados de eficácia Características Farmacológicas Reações adversas 	VP / VPS	200 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60 250 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60
18/07/16	2092646164	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	18/07/16	2092646164	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - NA RDC 60/12	NA	<ul style="list-style-type: none"> Dizeres legais 	VP / VPS	200 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60 250 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60
05/07/16	2030675160	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/15	0314705/15-3	MEDICAMENTO NOVO – Aditamento à Solicitação de Registro	10/02/16	<ul style="list-style-type: none"> Inclusão Inicial 	VP / VPS	200 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60 250 MG CAP DUR CT FR PLAS OPC X 60