



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 contendo 2 frascos de 50 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: ácido cítrico, flavorizante de morango, hidroxipropilbetaciclodextrina, benzoato de sódio, citrato de sódio, sucralose, água purificada.

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?



➤ **Advertências e precauções**

Informe seu médico imediatamente se você tiver qualquer um desses sintomas durante o tratamento

- **Problemas no sistema nervoso como:**
 - tontura,
 - dificuldade de andar normalmente,
 - sensação de formigamento, dormência ou queimação nas mãos e nos pés.

- **Problemas no fígado**

Problemas hepáticos incluindo anormalidades nos testes hepáticos e com sinais potenciais como:

- amarelamento de sua pele ou da parte branca dos olhos (icterícia),
- urina escura ou marrom,
- dor no lado superior direito da área do estômago (abdômen),
- lesões ou sangramentos com maior facilidade que o normal,
- cansaço,
- náusea e vômito,
- perda de apetite.

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode aumentar a quantidade de algumas substâncias no sangue produzidas pelo fígado. O seu médico fará exames de sangue antes e durante o tratamento para verificar o nível destas substâncias e verificar se o seu fígado está funcionando bem.

O seu médico pode reduzir a dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe) e pode atrasar ou interromper permanentemente o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe) (veja item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

➤ **Habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode fazer você sentir 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.

➤ **Gravidez, lactação e fertilidade**

Antes de tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe), converse com o seu médico se você estiver grávida, pode engravidar ou estiver amamentando:

- **Evite engravidar durante o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe). Com base na forma como Vitrakvi™ (larotrectinibe) funciona, o risco de danos permanentes ou defeitos congênitos no bebê não pode ser excluído.**



- Se houver a possibilidade de engravidar, o seu médico poderá fazer um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe).
- Homens e mulheres em idade reprodutiva devem usar métodos contraceptivos eficazes enquanto estiverem tomando Vitrakvi™ (larotrectinibe) e por pelo menos um mês após a última dose. Pergunte ao seu médico sobre o melhor método contraceptivo para você. Informe o seu médico se você acha que pode estar grávida ou planeja engravidar.

Se você engravidar durante o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe) ou no primeiro mês após a última dose, informe imediatamente o seu médico.

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

➤ **Amamentação**

Não amamente enquanto estiver tomando Vitrakvi™ (larotrectinibe) e durante 3 dias após a última dose. Isto porque não se sabe se Vitrakvi™ (larotrectinibe) passa para o leite materno. Fale com o seu médico imediatamente para determinar se você pode e quando reiniciar a amamentação.

➤ **Outros medicamentos e Vitrakvi™ (larotrectinibe)**

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

- 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, fenobarbital, cenobamato e primidona.



Medicamento fitoterápico utilizado para tratamento da depressão: erva de São João.

Medicamentos para tratamento de infecções bacterianas: rifabutina e rifampicina.

Medicamentos para tratamento de infecções por HIV: efavirenz e etravirina.

Medicamentos para tratamento de pressão alta: bosentana.

- 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.

➤ **Tomando Vitrakvi™ (larotrectinibe) com alimentos e bebidas**

Você pode tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe) com ou sem alimentos. Não coma toranja nem beba suco de toranja enquanto estiver tomando Vitrakvi™ (larotrectinibe). Isso porque a toranja pode aumentar a quantidade de Vitrakvi™ (larotrectinibe) no seu corpo.

“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.

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, diarreia ou constipação
- Dor muscular (mialgia)
- 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)
- Aumento da enzima fosfatase alcalina no sangue



- 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)
- Fraqueza muscular
- Diminuição na contagem de plaquetas (trombocitopenia)

- Desconhecido (frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis)

As seguintes reações adversas foram relatadas desde a comercialização de Vitrakvi™ (larotrectinibe), porém sua frequência é desconhecida:

- Problemas hepáticos incluindo testes estes hepáticos anormais com sinais potenciais como:
 - Amarelamento da pele ou da parte branca dos olhos (icterícia),
 - Urina escura ou marrom,
 - Dor no lado superior direito da área do estômago (abdômen),
 - Ferimentos ou sangramento com maior facilidade que o normal
 - Cansaço
 - Náusea ou vômito,
 - Perda de apetite.

➤ **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, diarreia, leucopenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas leucócitos), neutropenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas neutrófilos), trombocitopenia (diminuição da quantidade de plaquetas) e elevações das enzimas transaminases do fígado 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 e fadiga 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 05/08/2024.



VE0324-CCDS08



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	4698720/22-2	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		
15/03/2024	0330347/24-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	10/11/2022	4930912/22-9	11092 – RDC 73/2016 – NOVO – Inclusão de nova apresentação	22/02/2024	- Apresentação - Composição - Dizeres Legais	VP	Solução Oral 20mg/mL
				4930955/22-2	10981 – RDC 73/2016 – NOVO – Mudança maior de excipientes para formas farmacêuticas em solução		- Apresentação - Composição - Dizeres Legais	VPS	
04/04/2024	0420867/24-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	04/04/2024	0420867/24-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	04/04/2024	- Composição	VPS	Solução Oral 20mg/mL
04/07/2024	0917087/24-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação	05/05/2021	1730128/21-9	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados	03/07/2024	- Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução Oral 20mg/mL



		no Bulário RDC 60/12			clínicos - GESEF		- Resultados de Eficácia - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas	VPS	
05/07/2024	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	05/05/2021	1730128/21-9	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	03/07/2024	- Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução Oral 20mg/mL
							- Resultados de Eficácia - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas	VPS	
19/07/2024	0996825/24-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	19/07/2024	0996825/24-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	19/07/2024	- Contraindicações - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Posologia e modo de usar	VPS	Solução Oral 20 mg/mL
09/08/2024	Não se aplica	Notificação de Alteração de Texto de Bula	20/04/2023 04/05/2023	0401855/23-9 0454300/23-9	11118 – RDC 73/2016 – NOVO –	05/08/2024	O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Solução Oral 20 mg/mL



		- Publicação no Bulário RDC 60/12			Alteração de posologia		- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Interações medicamentosas -Posologia e modo de usar	VP	
--	--	---	--	--	---------------------------	--	---	----	--





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 frasco 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?

➤ **Advertências e precauções**

Informe seu médico imediatamente se você tiver qualquer um desses sintomas durante o tratamento

- **Problemas no sistema nervoso como:**



- tontura,
- dificuldade de andar normalmente,
- sensação de formigamento, dormência ou queimação nas mãos e nos pés.

- **Problemas no fígado**

Problemas hepáticos incluindo anormalidades nos testes hepáticos e com sinais potenciais como:

- amarelamento de sua pele ou da parte branca dos olhos (icterícia),
- urina escura ou marrom,
- dor no lado superior direito da área do estômago (abdômen),
- lesões ou sangramentos com maior facilidade que o normal,
- cansaço,
- náusea e vômito,
- perda de apetite.

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode aumentar a quantidade de algumas substâncias no sangue produzidas pelo fígado. O seu médico fará exames de sangue antes e durante o tratamento para verificar o nível destas substâncias e verificar se o seu fígado está a funcionar bem.

O seu médico pode reduzir a dose de Vitrakvi™ (larotrectinibe) e pode atrasar ou interromper permanentemente o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe) (veja item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

➤ **Habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Vitrakvi™ (larotrectinibe) pode fazer você sentir 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.

➤ **Gravidez, lactação e fertilidade**

Antes de tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe), converse com o seu médico se você estiver grávida, pode engravidar ou estiver amamentando:

- **Evite engravidar durante o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe). Com base na forma como Vitrakvi™ (larotrectinibe) funciona, o risco de danos permanentes ou defeitos congênitos no bebê não pode ser excluído.**
- **Se houver a possibilidade de engravidar, o seu médico poderá fazer um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe).**
- **Homens e mulheres em idade reprodutiva devem usar métodos contraceptivos eficazes enquanto estiverem tomando**



Vitrakvi™(larotrectinibe) e por pelo menos um mês após a última dose. Pergunte ao seu médico sobre o melhor método contraceptivo para você. Informe o seu médico se você acha que pode estar grávida ou planeja engravidar.

Se você engravidar durante o tratamento com Vitrakvi™ (larotrectinibe) ou no primeiro mês após a última dose, informe imediatamente o seu médico.

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

➤ Amamentação

Não amamente enquanto estiver tomando Vitrakvi™ (larotrectinibe) e durante 3 dias após a última dose. Isto porque não se sabe se Vitrakvi™ (larotrectinibe) passa para o leite materno. Fale com o seu médico imediatamente para determinar se você pode e quando reiniciar a amamentação.

➤ Outros medicamentos e Vitrakvi™ (larotrectinibe)

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

- 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, fenobarbital, cenobamato e primidona.

Medicamento fitoterápico utilizado para tratamento da depressão: erva de São João.

Medicamentos para tratamento de infecções bacterianas: rifabutina e rifampicina.



Medicamentos para tratamento de infecções por HIV: efavirenz e etravirina.

Medicamentos para tratamento de pressão alta: bosentana.

- 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.

➤ **Tomando Vitrakvi™ (larotrectinibe) com alimentos e bebidas**

Você pode tomar Vitrakvi™ (larotrectinibe) com ou sem alimentos. Não coma toranja nem beba suco de toranja enquanto estiver tomando Vitrakvi™ (larotrectinibe). Isso porque a toranja pode aumentar a quantidade de Vitrakvi™ (larotrectinibe) no seu corpo.

“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 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 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.

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, diarreia ou constipação
- Dor muscular (mialgia)
- 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)
- Aumento da enzima fosfatase alcalina no sangue

- 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)
- Fraqueza muscular
- Diminuição na contagem de plaquetas (trombocitopenia)

- Reações desconhecidas (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis)

As seguintes reações adversas foram relatadas desde a comercialização de Vitrakvi™ (larotrectinibe), porém sua frequência é desconhecida:

- Problemas hepáticos incluindo testes hepáticos anormais com sinais potenciais como:
 - Amarelamento da pele ou da parte branca dos olhos (icterícia),
 - Urina escura ou marrom,
 - Dor no lado superior direito da área do estômago (abdômen),
 - Ferimentos ou sangramento com maior facilidade que o normal
 - Cansaço
 - Náusea ou vômito,
 - Perda de apetite.

➤ **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, diarreia, leucopenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas leucócitos), neutropenia (diminuição da quantidade das células sanguíneas chamadas neutrófilos), trombocitopenia (diminuição da quantidade de plaquetas) e elevações das enzimas transaminases do fígado 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 e fadiga 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 05/08/2024.



VE0324-CCDS08



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	4698791/22-7	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 - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar - Dizeres legais	VPS	
04/07/2024	0917204/24-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	05/05/2021	1730117/21-3	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	03/07/2024	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Cápsula 100 mg
							- Resultados e Eficácia - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas	VPS	
09/08/2024	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no	20/04/2023 04/05/2023	0401851/23-6 0454285/23-1	11118 – RDC 73/20216 – NOVO –	05/08/2024	- O que devo saber antes de usar esse medicamento?	VP	Cápsula 100 mg



		Bulário RDC 60/12			Alteração de posologia		- Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar	VPS	
--	--	----------------------	--	--	---------------------------	--	---	-----	--