

**Tarvexol**  
**(paclitaxel)**

**Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.**

**Solução Injetável – 6 mg/mL**

**I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Tarvexol**

paclitaxel

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

**APRESENTAÇÕES**

**Tarvexol** (paclitaxel) solução injetável 6 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco-ampola de 30mg/5mL ou 100mg/16,7mL e embalagem de segurança (oncosafe).

**USO INTRAVENOSO****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada mL de Tarvexol contém:**

paclitaxel..... 6,0 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 frasco-ampola  
(óleo de rícino e álcool etílico)

**II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Tarvexol** tem as seguintes indicações:

**Carcinoma (tumor maligno) de Ovário**

**Tarvexol** é indicado como primeira e segunda linha de tratamento do carcinoma avançado de ovário, quando indicado como primeira linha de tratamento, **Tarvexol** é utilizado em combinação com outro medicamento com composto de platina.

**Câncer de Mama**

**Tarvexol** é utilizado como tratamento adjuvante do câncer de mama, ou seja, é utilizado posteriormente ao tratamento principal. Como tratamento de primeira linha é utilizado após recidiva da doença dentro de 6 meses de terapia adjuvante e como tratamento de segunda linha é utilizado após falha da quimioterapia combinada para doença metastática, onde ocorre a disseminação da doença de um órgão para outro. Também é utilizado na terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumab, em pacientes com super expressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imunohistoquímica.

**Câncer de Não-pequenas Células de Pulmão**

**Tarvexol** é indicado para o tratamento do câncer de não-pequenas células do pulmão em pacientes que não são candidatos a cirurgia e/ou radioterapia com potencial de cura, como tratamento de primeira linha em combinação com um composto de platina ou como agente único.

**Sarcoma de Kaposi**

**Tarvexol** é indicado como tratamento de segunda linha no sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Tarvexol** contém paclitaxel, substância que possui atividade antitumoral.

O paclitaxel é um agente que promove as reorganizações de funções que são essenciais para formação celular e também induz a formação anormal de estruturas durante o ciclo celular exercendo assim a atividade antitumoral.

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

Caso você apresente histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel ou ao óleo de rícino polioxietilado você não deve utilizar **Tarvexol**.

**Tarvexol** não deve ser administrado em pacientes com tumores sólidos que apresentem as seguintes alterações nos exames laboratoriais: contagem de neutrófilos basal  $<1.500$  células/mm<sup>3</sup> ou pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS com contagem de neutrófilos basal ou subsequente  $<1.000$  células/mm<sup>3</sup>.

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

**Tarvexol** deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência na utilização de agentes quimioterápicos.

##### **Anafilaxia (reações alérgicas) e Reações Graves de Hipersensibilidade**

Você poderá apresentar anafilaxia e reações graves de hipersensibilidade que são caracterizadas por falta de ar, hipotensão (diminuição da pressão arterial), angioedema ou urticária generalizada.

Raras reações fatais ocorreram em alguns pacientes, apesar do pré-tratamento.

Como pré-tratamento, o seu médico poderá indicar difenidramina, medicamentos corticosteróides e da classe dos antagonistas H<sub>2</sub>. Em caso de reação de hipersensibilidade grave, a infusão de **Tarvexol** deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com **Tarvexol**.

##### **Mielodepressão (diminuição da atividade da medula óssea)**

A principal toxicidade dependente da dose e do esquema posológico durante tratamento com **Tarvexol** é a diminuição da atividade da medula óssea, principalmente a neutropenia, que é diminuição das células brancas do sangue.

Seu médico poderá solicitar a monitorização frequente do hemograma (exame sanguíneo) durante o tratamento com **Tarvexol**.

##### **Cardiovasculares**

Você poderá apresentar diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial e diminuição dos batimentos cardíacos durante a administração de **Tarvexol**.

Os pacientes geralmente permanecem sem sintomas e não requerem tratamento.

Já em casos graves, poderá ser necessária a interrupção ou a descontinuação das infusões de **Tarvexol** de acordo com a avaliação do seu médico.

##### **Sistema Nervoso**

Você poderá apresentar neuropatia periférica, que é uma doença do sistema nervoso, e normalmente não é grave. Seu médico poderá recomendar redução da dose de **Tarvexol** nos ciclos subsequentes.

**Tarvexol** contém álcool (etanol) desidratado. Devem ser considerados os possíveis efeitos do álcool no sistema nervoso central e seus outros efeitos, em todos os pacientes. Crianças podem ser mais sensíveis aos efeitos do álcool que os adultos.

##### **Reação no Local da Injeção**

Seu médico deverá monitorar de perto o local da infusão quanto a uma possível infiltração durante a administração da droga.

##### **Uso em crianças**

A segurança e a eficácia de **Tarvexol** em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Em um estudo clínico conduzido com crianças, ocorreram casos de toxicidade do sistema nervoso central (SNC).

##### **Uso em idosos**

Pacientes idosos podem apresentar com maior frequência eventos cardíacos, neuropatia e diminuição da função da medula óssea.

##### **Insuficiência Hepática**

Pacientes com insuficiência no fígado podem apresentar maior risco de toxicidade. O ajuste de dose poderá ser recomendado e seu médico poderá recomendar monitoração quanto ao desenvolvimento de supressão profunda da medula óssea.

##### **Gravidez**

**Tarvexol** poderá causar danos ao feto quando administrado durante a gestação.

Mulheres em idade reprodutiva devem evitar a gravidez durante a terapia com o paclitaxel.

Se **Tarvexol** for utilizado durante a gestação ou se a paciente ficar grávida enquanto em tratamento com a droga, a paciente deverá ser informada sobre os perigos potenciais.

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

**Lactação – mulheres que estejam amamentando**

Recomenda-se a interrupção da amamentação enquanto durar a terapia com **Tarvexol**.

**Fertilidade**

O **Tarvexol** pode ter um efeito mutagênico, portanto homens e mulheres tratados com **Tarvexol** devem utilizar métodos contraceptivos efetivos para não terem filhos durante ou em até 6 meses após o tratamento.

Como **Tarvexol** pode diminuir a fertilidade masculina, seu médico deve considerar a preservação do esperma para posterior paternidade.

**Vacinas**

Como o sistema imune, responsável pelas defesas do organismo, pode estar com sua ação diminuída por **Tarvexol**, a vacinação com vírus vivos de pacientes em tratamento com **Tarvexol** pode resultar em infecção grave. A resposta dos anticorpos a vacinas pode estar diminuída. O uso de vacinas vivas deve ser evitado e o conselho de um especialista deve ser considerado. (vide Interações medicamentosas).

**Interações medicamentosas**

**Tarvexol** possui interações com cisplatina, medicamentos indutores e inibidores hepáticos e com doxorubicina.

**Vacinas**

Há um risco aumentado de doença sistêmica que leve ao óbito com o uso combinado de **Tarvexol** com vacinas vivas.

Vacinas vivas não são recomendadas em pacientes imunodeprimidos (com comprometimento do sistema imune).

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use o 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?**

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15-30°C).

**Proteger da luz. Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.**

**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.**

Os frascos-ampola de **Tarvexol** quando utilizados como multi-dose se mantêm estáveis por 28 dias (após a sua primeira utilização) se mantidos em temperaturas de 2°C a 25°C e em seus cartuchos originais para proteger da luz.

Congelamento nem refrigeração afetam negativamente o produto. Se os frascos fechados forem refrigerados, os componentes presentes na formulação de **Tarvexol** podem precipitar, mas estes se redissolvem quando o produto atinge a temperatura ambiente, com pouca ou sem agitação. A qualidade do produto não é afetada nessas circunstâncias.

Se a solução permanecer turva ou se um precipitado insolúvel se formar, o frasco-ampola deverá ser descartado. As soluções diluídas, se preparadas como recomendado, são química e fisicamente estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) e em condições de iluminação ambiente. As soluções diluídas não devem ser refrigeradas.

**Após preparo, manter em temperatura ambiente até 25°C por 27 horas.**

**Características físicas e organolépticas**

**Tarvexol** solução injetável é uma solução límpida, incolor a amarelo-clara, livre de partículas.

**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?**

Pelo fato deste produto ser de uso restrito em ambiente hospitalar ou em ambulatório especializado, com indicação específica e manipulação apenas por pessoal treinado, o item Como usar não consta nesta bula, uma vez que as informações serão fornecidas pelo médico, conforme necessário.

### **Posologia**

**Antes da administração de Tarvexol (paclitaxel PCF) você será pré-medicado para diminuir o risco da ocorrência de reações graves de hipersensibilidade.**

### **Carcinoma de Ovário**

Na terapia combinada, para pacientes que não receberam tratamento anterior, o regime posológico recomendado a cada 3 semanas é a administração intravenosa de 175 mg/m<sup>2</sup> de **Tarvexol** por 3 horas, seguida pela administração de um composto de platina. Alternativamente, **Tarvexol** pode também ser administrado intravenosamente com uma dose de 135 mg/m<sup>2</sup> por 24 horas, seguida por um composto de platina, a cada 3 semanas.

Na monoterapia, em pacientes anteriormente tratados com quimioterapia, o esquema recomendado corresponde a 175 mg/m<sup>2</sup> de **Tarvexol** administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

### **Câncer de Mama**

Na terapia adjuvante: 175 mg/m<sup>2</sup> de **Tarvexol** administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas por 4 ciclos em sequência à terapia-padrão combinada.

Monoterapia, terapia de primeira linha após recidiva dentro de um período de 6 meses da terapia adjuvante: 175 mg/m<sup>2</sup> de **Tarvexol** administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama: em combinação com trastuzumab, a dose recomendada de **Tarvexol** é 175 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de **Tarvexol** deve ser iniciada no dia seguinte da primeira dose de trastuzumab ou imediatamente após as doses subsequentes de trastuzumab, caso a dose precedente de trastuzumab tenha sido bem tolerada.

Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m<sup>2</sup> de **Tarvexol** administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

### **Câncer de Não-Pequenas Células do Pulmão**

Terapia combinada: Para pacientes não tratados anteriormente, a dose de **Tarvexol** recomendada com 3 semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, seguida por um composto de platina,.

Alternativamente, **Tarvexol** pode ser administrado intravenosamente com uma dose de 135 mg/m<sup>2</sup> por 24 horas, seguido por um composto de platina, com intervalo de 3 semanas entre os ciclos.

Monoterapia: **Tarvexol** 175 – 225 mg/m<sup>2</sup> administrado intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

### **Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS**

Terapia de segunda linha: A dose de **Tarvexol** recomendada é de 135 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 3 semanas entre os ciclos, ou 100 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 2 semanas entre os ciclos (intensidade da dose 45 – 50 mg/m<sup>2</sup>/semana).

**Tarvexol** também pode ser administrado em uma dose de 80 mg/m<sup>2</sup> semanalmente para tratamento de câncer de ovário, câncer de mama e sarcoma de Kaposi, como terapia de segunda linha, levando-se sempre em conta que todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de **Tarvexol**. Esta posologia parece estar associada a uma menor mielotoxicidade com eficácia terapêutica similar à administração a cada 21 dias.

### **Insuficiência do fígado**

Pacientes com insuficiência do fígado podem apresentar risco de toxicidade aumentado. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de depressão profunda da medula óssea.

### **Condições de manuseio e dispensação**

Procedimentos para manuseio, dispensação e descarte adequado de drogas antineoplásicas devem ser considerados.

**Risco de uso por via não recomendada**

Para segurança e eficácia desta apresentação, **Tarvexol** não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

**Siga a orientação do 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?**

**Em caso de dúvidas, procure orientação do seu médico.**

**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

A frequência e a gravidade dos eventos adversos são geralmente similares entre os pacientes que receberam paclitaxel para o tratamento do câncer de ovário, mama, carcinoma de não-pequenas células de pulmão ou sarcoma de Kaposi. Entretanto, pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS podem sofrer com maior frequência e gravidade toxicidade hematológica, infecções (incluindo infecções oportunistas) e neutropenia febril. Estes pacientes necessitam de menor intensidade de dose e de cuidados de suporte.

Nos estudos clínicos, pacientes tratados com paclitaxel apresentaram reações de hipersensibilidade, alterações cardiovasculares (como, diminuição da frequência cardíaca, diminuição da pressão arterial e alterações no eletrocardiograma), neuropatia (doença do sistema nervoso), sintomas gastrointestinais (como náuseas, vômitos, diarreia e mucosite), dores musculares, dores articulares, queda de cabelo, alterações no fígado, reações no local da injeção e reações adversas relacionadas à medula óssea, como alterações das células brancas do sangue, trombocitopenia, anemia, infecções e hemorragia.

Como resultado da reação de hipersensibilidade, você poderá apresentar alterações transitórias na pele e ou edema, e em uma menor frequência poderá apresentar alterações nas unhas.

Raramente, você poderá apresentar reações pulmonares e anormalidades cutâneas, como erupção, prurido e síndrome de Stevens-Johnson.

A frequência dos eventos adversos listada abaixo é definida usando o seguinte: muito comum ( $\geq 10\%$ ); comum ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ); incomum ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ); raro ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ ); muito raro ( $< 0,01\%$ ); não conhecido (não pode ser estimado com base nos dados disponíveis).

**Infecções e infestações:**

- **Muito comum:** infecção
- **Incomum:** choque séptico
- **Raro:** pneumonia, sepse

**Desordens do sangue e do sistema linfático:**

- **Muito comum:** mielossupressão, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, febre, sangramento
- **Raro:** neutropenia febril
- **Muito raro:** leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásica

**Desordens do sistema imunológico:**

- **Muito comum:** reações menores de hipersensibilidade (principalmente vermelhidão e erupção cutânea)
- **Incomum:** reações significantes de hipersensibilidade requerendo tratamento (exemplo: hipotensão, edema angioneurótico, desconforto respiratório, urticária generalizada, edema, dor nas costas, calafrios)
- **Raro:** reações anafiláticas (seguida de morte)
- **Muito raro:** choque anafilático

**Desordens no metabolismo e nutrição:**

- **Muito raro:** anorexia
- **Não conhecido:** síndrome de lise tumoral

**Desordens psiquiátricas:**

- **Muito raro:** estado de confusão

**Desordens do sistema nervoso:**

- **Muito comum:** neurotoxicidade (principalmente: neuropatia periférica)
- **Raro:** neuropatia motora (com fraqueza menor distal resultante)
- **Muito raro:** neuropatia autonômica (resultando em íleo paralítico e hipotensão ortostática), epilepsia do tipo grande mal, convulsões, encefalopatia, tontura, dor de cabeça, ataxia

**Desordens nos olhos:**

- **Muito raro:** distúrbios reversíveis do nervo óptico e/ou visuais (escotomas cintilantes) particularmente em pacientes que tenham recebido doses maiores que as recomendadas, fotopsia, embaçamento visual
- Não conhecido: edema macular

**Desordens no ouvido e labirinto:**

- **Muito raro:** perda da audição, tinnitus vertigem, ototoxicidade

**Desordens cardíacas:**

- **Muito comum:** ECG anormal
- **Comum:** bradicardia
- **Incomum:** cardiomiopatia, taquicardia ventricular assintomática, taquicardia com bigeminismo, bloqueio AV e síncope, infarto do miocárdio
- **Muito raro:** fibrilação atrial, taquicardia supraventricular

**Desordens vasculares:**

- **Muito comum:** hipotensão
- **Incomum:** hipertensão, trombose, tromboflebite
- **Muito raro:** choque

**Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino:**

- **Raro:** dispneia, efusão pleural, insuficiência respiratória, pneumonia intersticial, fibrose pulmonar, embolia pulmonar
- **Muito raro:** tosse

**Desordens gastrointestinais:**

- **Muito comum:** náusea, vômito, diarreia, inflamação mucosal (mucosite)
- **Raro:** obstrução intestinal, perfuração intestinal, colite isquêmica, pancreatite
- **Muito raro:** trombose mesentérica, colite pseudomembranosa, esofagite, constipação, ascite (barriga d'água)

**Desordens hepato-biliares:**

- **Muito raro:** necrose hepática (seguida de morte), encefalopatia hepática (seguida de morte)

**Desordens do tecido subcutâneo e da pele:**

- **Muito comum:** alopecia
- **Comum:** alterações transientes e leves na pele e unhas
- **Raro:** prurido, erupção cutânea, eritema, flebite, celulite, esfoliação da pele, necrose e fibrose, radiation recall
- **Muito raro:** Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, urticária, onicólise (pacientes em tratamento devem usar protetor solar nas mãos e nos pés).
- **Não conhecido:** esclerodermia, lupus eritematoso cutâneo

**Desordens musculoesqueléticas, nos ossos e tecidos de conexão:**

- **Muito comum:** artralgia, mialgia
- **Não conhecido:** lupus eritematoso sistêmico

**Desordens gerais e condições do local da administração:**

- **Comum:** reações no local da injeção (incluindo edema, dor, eritema endurecimento localizados, o extravasamento pode resultar em celulite)
- **Raro:** astenia, mal estar, pirexia, desidratação, edema

**Investigações:**

- **Comum:** elevação grave no AST (SGOT), elevação grave na fosfatase alcalina
- **Incomum:** elevação grave na bilirrubina
- **Raro:** aumento da creatinina no sangue

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

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

Não existe antídoto conhecido que possa ser utilizado em caso de superdose. As complicações principais de uma superdose consistem em depressão da medula óssea, toxicidade neurológica e inflamação da mucosa. A superdosagem em pacientes pediátricos pode estar associada com a toxicidade aguda ao etanol.

**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**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO À HOSPITAIS**

Reg. M.S.: 1.0047.0560  
Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher  
CRF-PR nº 17.379

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/09/2016.**

Fabricado por:  
**Ebewe Pharma**  
Unterach – Áustria

Registrado e Importado por:  
**Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 Cambé-PR  
CNPJ: 61.286.647/0001-16  
Indústria Brasileira



### Histórico de Alteração da Bula Tarvexol - Paciente

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/03/2016	1399255/16-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2016	1399255/16-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2016	Texto Inicial para lançamento.	VP01	100mg / 16,7ml 30mg / 5ml - solução injetáveis
15/07/2016	2092234/16-5	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	15/07/2016	2092234/16-5	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	15/07/2016	Inclusão da frase de intercambialidade e atualização de acordo com a bula do medicamento de referência.	VP02	100mg / 16,7ml 30mg / 5ml - solução injetáveis
07/12/2016	2571212168	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/12/2016	2571212168	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/12/2016	3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VP03	100mg / 16,7ml 30mg / 5ml - solução injetáveis
17/05/2019	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2019	Dizeres legais	VP04	100mg / 16,7ml 30mg / 5ml - solução injetáveis