

1 - Bula para o paciente



EVOBRIG

Takeda Pharma Ltda.
comprimidos revestidos
30 mg, 90 mg e 180 mg

EVOBRIG[®]

brigatinibe

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos contendo 30 mg de brigatinibe – Embalagem com 28 comprimidos
Comprimidos revestidos contendo 90 mg de brigatinibe – Embalagem com 28 comprimidos
Comprimidos revestidos contendo 180 mg de brigatinibe – Embalagem com 28 comprimidos
Embalagem contendo 28 comprimidos revestidos – 7 comprimidos revestidos de 90 mg + 21 comprimidos revestidos de 180 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de EVOBRIG[®] contém 30 mg, 90 mg ou 180 mg de brigatinibe.
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, sílica coloidal hidrofóbica, estearato de magnésio, talco, macrogol, álcool polivinílico, dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

EVOBRIG[®] (brigatinibe) é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK), previamente tratados com crizotinibe.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

EVOBRIG[®] (brigatinibe) é um inibidor da tirosina quinase. Ele atua inibindo o crescimento celular do tumor que apresente alterações no receptor de tirosina quinase ALK. Depois da ingestão do comprimido de EVOBRIG[®] a medicação é absorvida e atinge a quantidade máxima no sangue entre 1 a 4 horas. Os dados clínicos atualmente disponíveis não são conclusivos para informar sobre quais mutações secundárias específicas são susceptíveis ou conferem resistência ao brigatinibe.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

EVOBRIG[®] é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao brigatinibe ou a qualquer outro componente da fórmula.

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

Antes de iniciar seu tratamento, avise seu médico sobre todas as suas condições médicas, incluindo se você:

- Tem problemas pulmonares ou de respiração;
- Tem pressão sanguínea elevada (hipertensão);
- Tem batimentos cardíacos diminuídos (bradicardia);
- Tem problemas de visão;
- Tem ou teve pancreatite;
- Tem ou teve problemas no fígado;
- Tem diabetes melitus ou intolerância a glicose
- Está grávida ou planeja ficar grávida.

Problemas Pulmonares

EVOBRIG[®] pode causar inchaço (inflamação) grave ou de risco a vida nos pulmões a qualquer momento durante o tratamento, que pode levar até mesmo a morte. Esses problemas pulmonares

ocorreram especialmente na primeira semana de tratamento com EVOBRIG[®]. Os sintomas podem ser parecidos aos sintomas de câncer de pulmão.

Avise seu médico imediatamente caso tenha qualquer sintoma novo, ou piora de um sintoma, incluindo:

- Dificuldade em respirar ou falta de ar;
- Dor no peito;
- Tosse com ou sem muco;
- Febre.

Aumento da pressão sanguínea (hipertensão)

EVOBRIG[®] pode causar aumento na pressão sanguínea. Seu médico irá checar sua pressão sanguínea antes e durante o tratamento com EVOBRIG[®].

Avise seu médico imediatamente caso sinta dores de cabeça, tontura, visão turva, dor no peito ou falta de ar.

Diminuição nos batimentos cardíacos (bradicardia)

EVOBRIG[®] pode causar diminuição nos batimentos cardíacos, que pode ser grave. Seu médico irá checar seus batimentos cardíacos durante todo o tratamento com EVOBRIG[®].

Avise seu médico imediatamente caso sinta tontura, vertigem ou desmaie durante o tratamento com EVOBRIG[®]. Avise seu médico caso inicie medicamentos para pressão sanguínea ou para o coração, ou tenha qualquer alteração no uso desses medicamentos.

Problemas Visuais

EVOBRIG[®] pode causar problemas visuais. Seu médico pode descontinuar EVOBRIG[®] e encaminhá-lo a um oftalmologista (especialista em doença dos olhos) caso você desenvolva problemas sérios de visão durante o tratamento.

Avise seu médico imediatamente caso tenha qualquer perda ou mudança na visão, incluindo:

- Visão dupla;
- Visão de “flashes” de luz;
- Visão embaçada;
- Sensibilidade à luz nos olhos;
- Enxergue pontos escurecidos flutuando e se movendo diante dos olhos (moscas volantes) ou tenha aumento dos mesmos.

Dor, sensibilidade e fraqueza muscular (mialgia).

EVOBRIG[®] pode aumentar uma enzima no sangue chamada creatinofosfoquinase (CPK), o que pode ser um sinal de dano muscular. Seu médico fará exames de sangue a fim de verificar os níveis de CPK durante o tratamento com EVOBRIG[®].

Avise seu médico imediatamente caso tenha qualquer sintoma novo, ou piora de um sintoma, incluindo, dor muscular inexplicada, ou dor muscular que não melhora, ou sensibilidade e fraqueza muscular.

Inflamação no pâncreas (pancreatite)

EVOBRIG[®] pode aumentar algumas enzimas em seu sangue chamadas de amilase e lipase, o que pode ser um sinal de pancreatite. Seu médico fará exames de sangue a fim de verificar os níveis sanguíneos dessas enzimas durante o tratamento com EVOBRIG[®].

Avise seu médico imediatamente caso tenha qualquer sintoma novo, ou piora de um sintoma de pancreatite, incluindo perda de peso, náusea ou dor abdominal superior que pode se espalhar para as costas e piorar com a alimentação.

Problemas no fígado (hepatotoxicidade)

EVOBRIG[®] pode aumentar os níveis das enzimas do fígado em seu sangue (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubina). Seu médico fará exames de sangue a fim de verificar os níveis das enzimas do seu fígado antes e durante o tratamento com EVOBRIG[®]. Seu médico pode iniciar ou alterar seu medicamento para controlar os níveis das enzimas do fígado no sangue.

Avise seu médico imediatamente caso tenha qualquer sintoma novo, ou piora de sintomas de problemas no fígado, incluindo:

- Dor no lado direito da área do seu estômago;
- Amarelamento da sua pele ou do branco dos seus olhos;
- Urina escura.

Aumento da glicose no sangue (hiperglicemia)

EVOBRIG[®] pode aumentar os níveis de glicose em seu sangue. Seu médico fará exames de sangue a fim de verificar seus níveis sanguíneos de glicose antes e durante o tratamento com EVOBRIG[®]. Seu médico pode iniciar ou alterar seu medicamento para controlar os seus níveis de glicose no sangue.

Avise seu médico imediatamente caso tenha qualquer sintoma novo, ou piora de sintomas de hiperglicemia, incluindo:

- Sensação de muita sede;
- Necessidade de urinar maior que usual;
- Sensação de muita fome;
- Sensação de enjoo no estômago;
- Sensação de fraqueza ou cansaço;
- Sensação de confusão.

Gravidez

EVOBRIG[®] pode causar danos ao feto. Avise seu médico imediatamente caso você fique, ou ache que está grávida durante o tratamento com EVOBRIG[®].

Mulheres que podem engravidar devem utilizar métodos anticoncepcionais não hormonais efetivos durante o tratamento com EVOBRIG[®] e por até 4 meses após sua dose final. Pílulas contraceptivas (anticoncepcionais orais) e outras formas hormonais de contracepção podem não ser efetivas se utilizadas durante o tratamento com EVOBRIG[®]. Converse com seu médico sobre as escolhas contraceptivas adequadas para vocês durante o tratamento com EVOBRIG[®].

Homens que tem parceiras que podem engravidar devem utilizar métodos contraceptivos efetivos durante o tratamento com EVOBRIG[®] e por até 3 meses após a dose final.

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

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre o efeito de brigatinibe na fertilidade de humanos. Com base nos estudos de reprodução em animais machos, o brigatinibe pode reduzir a fertilidade masculina. A relevância clínica desses achados na fertilidade em humanos é desconhecida.

Lactação

Avise seu médico se estiver amamentando ou planeja amamentar: Não se sabe se EVOBRIG[®] passa para o leite materno. Não amamente durante o tratamento com EVOBRIG[®] e por até uma semana após a última dose.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Embora não haja dados sobre o efeito de EVOBRIG[®] na capacidade de dirigir e operar máquinas, caso você apresente distúrbio visual, tontura e fadiga, observados em estudos clínicos, não é aconselhável dirigir ou operar máquinas.

Avise seu médico sobre todos os medicamentos que você utiliza, sejam medicamentos prescritos ou isentos de prescrição, vitaminas ou suplementos.

Lactose

Os comprimidos de EVOBRIG[®] contém lactose monoidratada na sua composição. Os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem utilizar este medicamento.

Interações com alimento

Deve ser evitado consumir toranja (“grapefruit”), ou suco de toranja durante o tratamento com EVOBRIG[®]. A toranja pode aumentar as concentrações sanguíneas de EVOBRIG[®].

Interações medicamentosas

Informe ao seu médico se você estiver usando qualquer outro medicamento, se tomou algum recentemente ou se você começar a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos fitoterápicos e outros medicamentos que podem ser comprados sem receita médica.

- **Agentes que podem aumentar a quantidade de EVOBRIG[®] no sangue:** a coadministração de EVOBRIG[®] com inibidores fortes de CYP3A pode aumentar as concentrações sanguíneas de EVOBRIG[®]. O uso concomitante de inibidores fortes de CYP3A, incluindo, mas não limitado a, certos antivirais (por exemplo, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), antibióticos macrolídeos (por exemplo, claritromicina, telitromicina, troleandomicina), antifúngicos (por exemplo, cetoconazol, voriconazol) e nefazodona deve ser evitado.

- **Agentes que podem diminuir a quantidade de EVOBRIG[®] no sangue:** a coadministração de EVOBRIG[®] com indutores fortes de CYP3A pode diminuir as concentrações sanguíneas de EVOBRIG[®]. O uso concomitante de indutores fortes de CYP3A, incluindo, mas não limitado a, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, rifabutina, fenobarbital e Erva de São João, deve ser evitado. O uso concomitante de indutores moderados do CYP3A com brigatinibe, incluindo, mas não limitado a, efavirenz, modafinila, bosentana, etravirina e nafcilina, deve ser evitado.

EVOBRIG[®] (brigatinibe) pode aumentar a concentração sanguínea de certos medicamentos, conforme segue:

- Substratos da glicoproteína-P (P-gp): Por exemplo, digoxina (um medicamento para tratar problemas cardíacos), dabigatrana (um medicamento para inibir a coagulação do sangue), colchicina (um medicamento para tratar ataques de gota), pravastatina (medicamentos para baixar os níveis elevados de colesterol);

- Substratos do BCRP: Por exemplo, metotrexato (um medicamento para tratar inflamação articular grave, câncer e psoríase), rosuvastatina (medicamentos para baixar os níveis elevados de colesterol), sulfassalazina (um medicamento para tratar inflamação intestinal grave e reumática);

- Substratos do OCT1, MATE1 e MATE2K: Por exemplo, metformina (um medicamento para tratar o diabetes), cimetidina (um medicamento para tratar problemas do estômago), aciclovir (um medicamento para tratar infecção viral) e atenolol (um medicamento para tratar problemas cardíacos).

EVOBRIG® (brigatinibe) pode diminuir a concentração sanguínea de certos medicamentos, conforme segue:

- Medicamentos metabolizados pelas enzimas CYP3A: Por exemplo, alfentanil e fentanil (medicamentos para tratar a dor), quinidina (um medicamento para tratar o ritmo cardíaco irregular), ciclosporina, sirolimus, tacrolimus (medicamentos para suprimir o sistema imunológico), alprazolam (um medicamento para tratar distúrbios de ansiedade), sildenafil (um medicamento para tratar distúrbios de ereção) e sinvastatina (medicamentos para baixar os níveis elevados de colesterol).

- Medicamentos metabolizados pelas enzimas CYP2C: Por exemplo, varfarina (um medicamento para inibir a coagulação do sangue), diazepam (um medicamento para tratar distúrbios de ansiedade), omeprazol (um medicamento para tratar problemas do estômago) e progesterona (um medicamento para tratar distúrbios hormonais).

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?

EVOBRIG® deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 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.

Os comprimidos de EVOBRIG® são brancos a quase brancos, a concentração de 30 mg possui “U3” gravado em um dos lados, e o outro lado liso, 90 mg possui “U7” gravado em um dos lados e o outro lado liso e 180 mg possui “U13” gravado em um dos lados e o outro lado liso.

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?

Utilize EVOBRIG® exatamente como seu médico orientou. Não mude a dosagem ou pare de utilizar o medicamento, a não ser que orientado por seu médico.

Dosagem recomendada

Seu médico irá iniciar com uma dosagem baixa de EVOBRIG® (90 mg) nos primeiros 7 dias de tratamento. Se você tolerar bem essa dosagem seu médico poderá aumentá-la após 7 dias de tratamento.

Utilize o EVOBRIG® uma vez ao dia.

Você pode tomar EVOBRIG® com ou sem alimento.

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não quebre ou mastigue os comprimidos.

Modificação da dose

A interrupção e/ou redução da dose pode ser requerida com base na segurança e tolerabilidade individuais. Seu médico poderá mudar sua dosagem ou parar temporariamente/permanentemente o tratamento com EVOBRIG® caso você tenha efeitos colaterais.

Populações Especiais

- Pacientes Idosos

Não é necessário ajuste de dose de EVOBRIG[®] para pacientes idosos. Os pacientes idosos devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com brigatinibe. Não há dados disponíveis sobre pacientes com mais de 85 anos de idade.

- Pacientes Pediátricos

Não foram estabelecidas segurança e eficácia de EVOBRIG[®] em pacientes com menos de 18 anos de idade.

- Função Renal Comprometida

Não é necessário ajuste de dose de EVOBRIG[®] para pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Pacientes com comprometimento renal grave devem ser cuidadosamente monitorados. Recomenda-se para pacientes com comprometimento renal grave uma dose inicial reduzida de 60 mg uma vez ao dia para os primeiros 7 dias, e então uma dose de 90 mg uma vez ao dia.

- Função Hepática Comprometida

Não é necessário ajuste dose de EVOBRIG[®] para pacientes com comprometimento hepático leve ou moderado. Recomenda-se para pacientes com comprometimento hepático grave uma dose inicial reduzida de 60 mg uma vez ao dia para os primeiros 7 dias, e então uma dose de 120 mg uma vez ao dia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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 você se esquecer de tomar uma dose de EVOBRIG[®], não tome a dose perdida. Tome a próxima dose na hora programada.

Se você vomitar após tomar a dose de EVOBRIG[®], não tome outra dose. Tome a próxima dose na hora programada.

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, EVOBRIG[®] pode causar efeitos colaterais, embora isso não ocorra em todas as pessoas.

As reações adversas mais comuns relatadas em pacientes tratados com EVOBRIG[®] em estudos clínicos na dosagem de 180 mg foram aumento da enzima do fígado aspartato aminotransferase (AST); aumento da enzima no sangue creatinofosfoquinase (CPK); aumento da glicose no sangue (hiperglicemia); aumento de enzimas do pâncreas (lipase e amilase); aumento de insulina no sangue (hiperinsulinemia); diarreia; aumento da enzima do fígado alanina aminotransferase (ALT); anemia; náusea; cansaço; redução do nível de fósforo no sangue; diminuição do número de linfócitos (um tipo de glóbulo branco presente no sangue); tosse; erupção cutânea; aumento de fosfatase alcalina (enzima do fígado); alteração de exame laboratorial de coagulação; dor muscular; dor de cabeça; aumento na pressão sanguínea (hipertensão); diminuição do número de glóbulos brancos presente no sangue; dificuldade de respirar e vômito.

As reações adversas graves mais comuns relatadas na dosagem de 180 mg, incluíram pneumonia; pneumonite (inflamação no pulmão), dificuldade de respirar e febre.

As reações adversas ao EVOBRIG[®] descritas em estudos clínicos estão listadas a seguir:

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia, infecção do trato respiratório superior, anemia (redução dos glóbulos vermelhos no sangue), alteração de exame laboratorial de coagulação, diminuição dos glóbulos brancos, aumento da glicose no sangue (hiperglicemia), aumento da insulina no sangue (hiperinsulinemia), redução do nível de fósforo/ magnésio/ sódio/potássio no sangue (hipofosfatemia, hipomagnesemia, hiponatremia e hipocalemia), aumento do nível de cálcio no sangue (hipercalcemia), redução de apetite, dor de cabeça, neuropatia periférica (disfunção de nervos periféricos), tontura, distúrbio visual, aumento na pressão sanguínea (hipertensão), tosse, dificuldade de respirar, aumento de lipase (aumento de enzima do pâncreas), diarreia, aumento de amilase (aumento de enzima do pâncreas), náusea, vômito, dor abdominal, constipação (prisão de ventre), estomatite (inflamação de mucosa), aumento da enzima do fígado AST, aumento da enzima do fígado ALT, aumento de fosfatase alcalina (enzima do fígado), erupção cutânea (erupção na pele), coceira, aumento da enzima no sangue CPK, dor muscular, dor nas articulações (artralgia), aumento de creatinina no sangue, cansaço, edema (inchaço), febre.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Redução do número de plaquetas, insônia, disgeusia (alteração do paladar), comprometimento da memória, bradicardia (diminuição do número de batimentos cardíacos), prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (anormalidades no teste de eletrocardiograma, que avalia a função cardíaca), taquicardia (aumento do número de batimentos cardíacos), palpitações, pneumonite (inflamação nos pulmões), boca seca, dispepsia (má digestão), flatulência (gases), aumento da enzima desidrogenase láctica (DHL) no sangue, pele seca, reação de fotossensibilidade (sensibilidade à luz), dor torácica musculoesquelética, dor na extremidade, rigidez musculoesquelética, dor torácica (região do peito) não cardíaca, desconforto torácico (região do peito), dor, aumento do colesterol sanguíneo, redução de peso.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Em caso de superdosagem, procure seu médico imediatamente, que irá monitorá-lo para reações adversas e providenciar tratamento de suporte adequado. Não há antídoto específico para superdosagem de EVOBRIG[®].

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 – 1.0639.0281

Farm. Resp.: Geraldo César M. de Castro

CRF-SP n° 23.860

Fabricado e embalado por:

Penn Pharmaceutical Services Ltd.

Tredegar, Reino Unido

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5

Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



BRIG_0219_1219_VP



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/04/2020	xxxxxxx/xx-x	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2020	xxxxxxx/xx-x	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2020	Inclusão inicial	VP	30 MG COM REV CT BL AL AL PLAS ACLAR X 28 90 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR X 28 180 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR X 28 90 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR X 7 + 180 MG COM REV CT BL AL PLAS ACLAR X 21