

**BULA PARA O PACIENTE
DE SPRYCEL (dasatinibe) COMPRIMIDOS**

SPRYCEL®

dasatinibe

APRESENTAÇÃO

SPRYCEL é apresentado na forma farmacêutica de comprimidos revestidos, nas concentrações de 20 mg e 50 mg em embalagens contendo 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de SPRYCEL contém dasatinibe e os seguintes ingredientes inativos: lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hidroxipropilcelulose e estearato de magnésio. O comprimido é revestido por hipromelose, dióxido de titânio e polietilenoglicol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O SPRYCEL é um medicamento de prescrição médica usado para tratar adultos com:

- Leucemia Mieloide Crônica (LMC), que não estão mais se beneficiando com, ou têm intolerância à terapia anterior incluindo mesilato de imatinibe.
- Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossomo Philadelphia-positivo (LLA Ph+), que não estão mais se beneficiando com, ou têm intolerância à terapia anterior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O princípio ativo do SPRYCEL é o dasatinibe. O dasatinibe age reduzindo a atividade das proteínas dentro das células leucêmicas de pacientes adultos com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) ou Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossomo Philadelphia-positivo (LLA Ph+). Essas proteínas são responsáveis pelo crescimento descontrolado das células da leucemia. Ao inibir essas proteínas, o SPRYCEL mata as células leucêmicas na medula óssea e permite que a produção normal de células vermelhas, brancas e plaquetas seja retomada.

As pessoas respondem de forma diferente ao tratamento e a sua resposta ao tratamento com SPRYCEL poderá depender de diversos fatores, incluindo a fase da doença e tratamentos anteriores. Os objetivos gerais de tratamento para pacientes tratados com SPRYCEL incluem a redução do número de células de leucemia e melhora da contagem de células sanguíneas. Durante o tratamento com SPRYCEL, seu médico irá monitorar o progresso realizando exames laboratoriais de rotina para avaliar sua contagem de células sanguíneas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

SPRYCEL é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao dasatinibe ou a qualquer outro componente da formulação.

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

Informe seu médico sobre todas as suas condições de saúde, inclusive se você: tiver algum problema no fígado ou no coração, for intolerante à lactose ou for um homem com vida sexual ativa. Aconselha-se que homens tomando SPRYCEL usem preservativos para evitar a gravidez de suas parceiras.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia do SPRYCEL em pacientes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em Idosos

Dos 2182 pacientes nos estudos clínicos de SPRYCEL, 547 (25%) tinham 65 anos de idade ou mais e 105 (5%) tinham 75 anos ou mais. Nenhuma diferença na eficácia foi observada entre a população de pacientes mais velhos e mais jovens. Enquanto o perfil de segurança de SPRYCEL na população geriátrica foi similar à população mais jovem, pacientes com mais de 65 anos de idade foram mais propensos a experimentar eventos de retenção de líquidos e dispneia (falta de ar).

Gravidez

SPRYCEL pode causar danos ao feto quando administrado a mulheres gestantes. As mulheres devem evitar a gravidez durante o tratamento com SPRYCEL.

Informe seu médico imediatamente se ficar grávida ou planejar engravidar durante o tratamento com SPRYCEL.

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

Amamentação

Não se sabe se o SPRYCEL é excretado pelo leite materno e se pode prejudicar seu bebê. Dado que muitas drogas são excretadas no leite materno e dado o potencial de efeitos colaterais sérios de SPRYCEL em lactentes, discuta com seu médico para decidir se interrompe a amamentação ou descontinua o medicamento, levando em consideração a importância do medicamento para a sua saúde. Não amamente se você estiver tomando SPRYCEL.

Interações Medicamentosas

Informe seu médico sobre todos os demais medicamentos que estiver tomando, incluindo medicamentos de venda sob prescrição médica e os sem exigência de prescrição médica, vitaminas, antiácidos e suplementos com ervas.

SPRYCEL é eliminado do seu corpo através do fígado. O uso simultâneo do SPRYCEL com certos medicamentos pode alterar os níveis do SPRYCEL na corrente sanguínea. Da mesma forma, os níveis de outros medicamentos na corrente sanguínea podem ser afetados pelo SPRYCEL. Grandes alterações nos níveis desses medicamentos na sua corrente sanguínea podem estar associadas com

um aumento dos efeitos colaterais ou uma redução da atividade dos medicamentos que você está tomando, inclusive do próprio SPRYCEL.

Exemplos de medicamentos que aumentam os níveis do SPRYCEL na sua corrente sanguínea são cetoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol.

Exemplos de medicamentos que diminuem os níveis do SPRYCEL na sua corrente sanguínea são dexametazona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina e fenobarbital. A Erva de São João também pode diminuir os níveis de SPRYCEL, seu uso deve ser evitado.

Medicamentos cujos níveis podem ser alterados pelo SPRYCEL são alfentanil, astemizil, terfenadina, cisaprida, ciclosporina, fentanil, pimozida, quinidina, sirolimus, tacrolimus e alcalóides de ergot.

A absorção do SPRYCEL para a corrente sanguínea é melhor atingida na presença de um estômago ácido. Você deve evitar tomar medicamentos que reduzam a acidez estomacal, tais como cimetidina, famotidina, ranitidina, omeprazol, pantoprazol sódico, esomeprazol, rabeprazol e lansoprazol durante o tratamento com SPRYCEL. Medicamentos que neutralizam a acidez estomacal, como hidróxido de alumínio/ hidróxido de magnésio, carbonato de cálcio ou carbonato de cálcio e magnésio, podem ser tomados até duas horas antes ou duas horas depois do SPRYCEL.

Uma vez que a terapia com SPRYCEL pode estar associada com sangramento, informe seu médico se você estiver fazendo uso regular de agentes que interferem com a coagulação, deixando o sangue mais fluido (fino), incluindo medicamentos como a varfarina sódica ou ácido acetilsalicílico.

Interações Medicamento-Alimento

Suco de toranja (*grapefruit*) pode aumentar a concentração plasmática de dasatinibe e deve ser evitado.

A Erva de São João pode diminuir as concentrações plasmáticas de dasatinibe de maneira imprevisível e deve ser evitada.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos de SPRYCEL (dasatinibe) devem ser armazenados à temperatura ambiente, entre 15°C 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.

Características físicas e organolépticas

Comprimidos de 20 mg: comprimidos revestidos de coloração branca a quase branca, biconvexos, redondos com “BMS” impresso em um lado e “527” no outro lado.

Comprimidos de 50 mg: comprimidos revestidos de coloração branca a quase branca, biconvexos, ovais com “BMS” impresso em um lado e “528” no outro lado.

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?

É muito importante que você tome SPRYCEL exatamente como seu médico indicar.

A dose usual para fase crônica da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é de 100 mg administrada oralmente uma vez ao dia.

A dose usual para a fase acelerada ou crise blástica da LMC ou Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossomo Philadelphia-positivo (LLA Ph+) é de 140 mg administrada oralmente uma vez ao dia. SPRYCEL pode ser tomado junto ou não com a alimentação, pela manhã ou pela noite. Procure tomar o SPRYCEL na mesma hora todos os dias.

Dependendo da resposta ao tratamento e dos efeitos colaterais que você apresentar, seu médico poderá ajustar a dose do SPRYCEL aumentando-a ou reduzindo-a ou poderá suspender temporariamente o tratamento com SPRYCEL.

Você não deve mudar a dose ou parar de tomar SPRYCEL sem antes conversar com o seu médico.

Como usar

Engula o comprimido de SPRYCEL inteiro, com água. Não quebre, corte ou esmague os comprimidos.

Manuseio e Descarte

Procedimentos para o manuseio correto e descarte de medicamentos contra o câncer devem ser considerados. Foram publicadas diversas diretrizes sobre o assunto.

SPRYCEL (dasatinibe) comprimidos consiste de um comprimido central (contendo a substância ativa), revestido por uma camada de filme para impedir a exposição à substância ativa. No entanto, se os comprimidos forem inadvertidamente amassados ou quebrados, devem-se usar luvas descartáveis de quimioterapia. Mulheres grávidas devem evitar a exposição aos comprimidos amassados e/ou quebrados.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de SPRYCEL comprimidos administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via oral

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.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você se esquecer de tomar uma dose de SPRYCEL, tome a próxima dose no horário marcado. Não tome duas doses ao mesmo tempo. Ligue para o seu médico se não tiver certeza do que deve fazer.

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?

As informações a seguir descrevem os efeitos colaterais mais importantes dos quais você deve estar ciente. Você deve informar seu médico de todos os sintomas não esperados.

Diminuição do número de Células Sanguíneas: O tratamento com SPRYCEL pode estar associado com baixas contagens de células vermelhas (anemia), células brancas (neutropenia) ou plaquetas (trombocitopenia). Seu médico irá checar as contagens das células sanguíneas regularmente durante o tratamento com SPRYCEL e poderá ajustar sua dose de SPRYCEL ou suspender temporariamente o medicamento caso as contagens estejam baixas demais. Se você apresentar febre quando estiver tomando SPRYCEL, procure seu médico imediatamente.

Sangramento: O tratamento com SPRYCEL pode estar associado com sangramento. Os sangramentos mais graves observados em estudos clínicos incluíram sangramento cerebral, levando à morte 1% dos pacientes nos estudos clínicos, e sangramento gastrointestinal. As hemorragias menos graves incluíram sangramentos pelo nariz, das gengivas, hematomas na pele e sangramento menstrual excessivo. Você deverá informar seu médico imediatamente caso apresente sangramentos ou manchas roxas de qualquer gravidade, que surjam espontaneamente ou sejam decorrentes de traumas leves, enquanto estiver tomando SPRYCEL.

Retenção de Líquidos: O tratamento com SPRYCEL pode estar associado com retenção de líquidos nas pernas e ao redor dos olhos. Nos casos mais graves, pode haver acúmulo de líquido nos pulmões, membrana que reveste o coração (derrame pleural) ou cavidade abdominal. Se você apresentar inchaço, ganho de peso ou falta de ar, isso pode ser o resultado de retenção de líquidos e você deve informar tais sintomas imediatamente para o seu médico.

Problemas pulmonares: SPRYCEL pode causar alterações nos vasos sanguíneos que irrigam os pulmões. Informe seu médico se você sentir falta de ar ou fadiga após o início do tratamento com SPRYCEL.

Outros efeitos colaterais comuns do tratamento com SPRYCEL incluem diarreia, dor de cabeça, falta de ar, erupção cutânea, fadiga e náusea. Você deverá informar seu médico caso apresente um destes sintomas. Outros efeitos colaterais são: derrame pleural e pericárdico, pneumonia, piroxia, infecção e insuficiência cardíaca congestiva.

A maioria dos pacientes tratados com SPRYCEL apresentou algum tipo de efeito colateral em algum momento. O medicamento foi suspenso em decorrência de efeitos colaterais em 15% dos pacientes com LMC na fase crônica, 16% em LMC na fase acelerada, 15% em LMC na fase mieloide blástica e 8% em LMC em fase linfóide blástica, e 8% em LLA Ph+.

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados em pacientes nos estudos clínicos com SPRYCEL em uma frequência $\geq 10\%$ (muito comum), 1% - $<10\%$ (comum), 0,1% - $<1\%$ (incomum) ou $<0,1\%$ (raro). Estes eventos são incluídos com base na relevância clínica.

- Distúrbios gastrointestinais: 1% - $<10\%$ - inflamação das mucosas (incluindo mucosite/ estomatite), dispepsia (indigestão), distensão abdominal (aumento do volume do abdome), constipação (prisão de ventre), gastrite, colites (inflamação no intestino) - incluindo colite neutropênica, patologias dos tecidos moles da via oral; 0,1% - $<1\%$ - ascite (acúmulo de líquidos livre no abdome), disfagia (dificuldade para engolir alimentos), fissura anal (rompimento da pele do ânus), úlcera gastrointestinal superior, esofagite (inflamação no esôfago), pancreatite (inflamação no pâncreas).

- **Distúrbios gerais e condições no local de administração:** 1% - <10% – astenia (fraqueza), dor, dor no peito, arrepios; 0,1% - <1% - mal-estar, intolerância à temperatura.

- **Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos:** 1% - <10% – prurido (coceira), alopecia (queda de cabelo), acne, pele seca, hiper-hidrose (excesso de suor), urticária (reação alérgica com placas na pele e coceira), dermatite (incluindo eczema); 0,1% - <1% - distúrbio de pigmentação (alteração da coloração da pele), úlcera da pele, condições bolhosas, reação de fotossensibilidade, distúrbio nas unhas, dermatose neutrofílica febril aguda, paniculite (inflamação da pele), síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar.

- **Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:** ≥10% – tosse; 1% - <10% - infiltração pulmonar, pneumonite (inflamação do pulmão), hipertensão pulmonar; 0,1% - <1% - asma, broncoespasmo (estreitamento da luz do brônquio que provoca falta de ar e chiado no peito); < 0,1% - síndrome da angústia respiratória aguda.

- **Distúrbios do sistema nervoso:** 1% - <10% - neuropatia (incluindo neuropatia periférica), tonturas, disgeusia (alteração do paladar), sonolência; 0,1% - <1% - amnésia, tremor, síncope (desmaio); <0,1% -, convulsões, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório.

- **Distúrbios do sangue e sistema linfático:** 1% - <10% – pancitopenia (redução das hemácias, leucócitos e plaquetas do sangue); <0,1% - aplasia pura de células vermelhas.

- **Distúrbios músculo esqueléticos e do tecido conjuntivo:** 1% - <10% - inflamação muscular, fraqueza muscular, rigidez muscular esquelética; 0,1% - <1% - rabdomiólise (ruptura do músculo esquelético); <0,1% - tendinite (inflamação nos tendões).

- **Investigações:** 1% - <10% – aumento do peso, diminuição do peso; 0,1% - <1% - aumento da creatina fosfoquinase sérica.

- **Infecções e infestações:** 1% - <10% – pneumonia (incluindo bacteriana, viral e fúngica), infecções do trato respiratório superior/ inflamação, infecção pelo vírus do herpes, infecção enterocolite, septicemia (incluindo resultados fatais).

- **Distúrbios do metabolismo e nutrição:** 1% - <10% – anorexia (perda do apetite), distúrbios do apetite, hiperuricemia (aumento de ácido úrico no sangue); <0,1% - hipoalbuminemia.

- **Distúrbios cardíacos:** 1% - <10% – arritmias (incluindo taquicardia), palpitações; 0,1% - <1% - angina pectoris, cardiomegalia (aumento do tamanho do coração), pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração), arritmia ventricular (incluindo taquicardia ventricular), infarto do miocárdio; <0,1% - cor pulmonale, miocardite (inflamação do músculo cardíaco), síndrome coronariana aguda.

- **Distúrbios oculares:** 1% - <10% – distúrbio visual (incluindo perturbação visual, visão obscurecida, e acuidade visual reduzida), vista seca; 0,1% - <1% - conjuntivite.

- **Distúrbios vasculares:** 1% - <10% – rubores, hipertensão (pressão alta); 0,1% - <1% - hipotensão (pressão baixa), tromboflebite (inflamação na veia); <0,1% - livedo reticulares.

- **Distúrbios psiquiátricos:** 1% - <10% – insônia, depressão; 0,1% - <1% - ansiedade, instabilidade emocional, confusão, redução da libido.

- **Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas:** 0,1% - <1% – ginecomastia (crescimento das mamas nos homens), menstruação irregular.

- **Lesões, intoxicações e complicações do procedimento:** 1% - <10% – contusão.

- **Distúrbios do ouvido e labirinto:** 1% - <10% – tinnitus (zumbido); 0,1% - <1% - vertigem (tontura).
- **Distúrbios hepatobiliares:** 0,1% - <1%- colestase, colecistite (inflamação na vesícula), hepatite.
- **Distúrbios renais e urinários:** 0,1% - <1% –frequência urinária, insuficiência renal, proteinúria (excreção de proteínas pelos rins).
- **Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas:** 0,1% - <1% - síndrome de lise tumoral.
- **Distúrbios imunológicos:** 0,1% - <1% - hipersensibilidade (incluindo eritema nodoso).

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas adicionais foram identificadas durante o uso de SPRYCEL após sua aprovação. Devido ao fato de que essas reações são reportadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao produto.

- **Distúrbios cardíacos:** fibrilação atrial / flutter atrial^a (tipos de arritmia do coração)
- **Distúrbios vasculares:** trombose (entupimento de uma veia ou artéria) / embolia (incluindo embolia pulmonar, trombose venosa profunda)^b
- **Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:** doença pulmonar intersticial, hipertensão arterial pulmonar.
- **Distúrbios gastrointestinais:** hemorragia gastrointestinal fatal^c

^a Tipicamente reportado em pacientes idosos ou em pacientes com fatores de confusão, incluindo significantes distúrbios cardiovasculares ou cardíacos simultâneos ou subjacentes, ou outras comorbidades significantes (por ex.: infecção grave / sepse, anormalidades eletrolíticas).

^b Tipicamente reportado em pacientes com malignidades subjacentes ou outros fatores de confusão ou de risco, incluindo distúrbios cardiovasculares, histórico de cirurgia ou outras comorbidades.

^c Tipicamente reportado em pacientes com malignidades subjacentes progressivas (por ex.: LMC na fase avançada ou LLA Ph+) ou comorbidades graves ou com risco de morte (por ex.: distúrbios gastrointestinais graves, infecção ou sepse, trombocitopenia)

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

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidas. Neste caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Avise imediatamente seu médico se você acidentalmente tomou uma dose superior à dose recomendada de SPRYCEL.

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.

Reg. MS – 1.0180.0392

Responsável Técnico:
Dra. Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP n° 12.529

Fabricado por:
Bristol Myers Squibb Company
4601 Highway 62 East
Mount Vernon – Indiana – EUA

Importado por:
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Rua Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-07



Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/08/2011.



(Rev0811)