

TEXTO DE BULA DE TORISEL[®] (tensirolimo)

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Torisel[®]
tensirolimo

APRESENTAÇÕES

Cartucho contendo 1 frasco-ampola com solução injetável de 25mg/mL e 1 frasco-ampola com diluente.

A solução é concentrada e deve ser diluída.

SOMENTE PARA USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Princípio Ativo: tensirolimo. Cada mL de **Torisel[®]** solução injetável contém 25 mg de tensirolimo.
Excipientes: álcool etílico, racealfatocoferol, propilenoglicol, ácido cítrico. *Diluente:* polissorbato, polietilenoglicol, álcool etílico.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Torisel[®] (tensirolimo) é indicado para o tratamento de carcinoma de células renais avançado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A terapia com tensirolimo é uma terapia molecular (altamente específica) dirigida a uma substância alvo chamada mTOR que existe dentro das células humanas e que atua na modulação (controle) da divisão e crescimento celular, desenvolvimento de vasos sanguíneos no tumor (angiogênese), além do metabolismo das células tumorais. Quando administrado intravenosamente, **Torisel[®]** liga-se a uma proteína intracelular (FKBP-12), formando um complexo droga-proteína que inibe a atividade de m-TOR, bloqueando, portanto, seus efeitos no desenvolvimento do tumor. Sua ação pode ser observada minutos após a infusão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Torisel[®] não deve ser usado em pessoas com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao medicamento ou a qualquer componente de sua formulação.

Não existem dados disponíveis para uso em pacientes pediátricos.

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

Reações de Hipersensibilidade (alergia)/Infusão

Reações de hipersensibilidade/infusão (incluindo algumas reações com risco de vida e reações raras fatais), hipersensibilidade e anafilaxia (reação alérgica grave), foram associadas com a administração de **Torisel[®]**. Os pacientes devem ser monitorados desde o início da infusão e suporte para os cuidados deve estar apropriadamente disponível. A infusão de **Torisel[®]** deve ser interrompida em todos os pacientes que apresentarem reação de infusão severa e deve-se administrar terapia médica adequada.

O sirolimo é o principal metabólito do tensesolimo; portanto, **Torisel**[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao sirolimo.

Como se recomenda a administração de um anti-histamínico H₁ (anti-alérgico) aos pacientes antes do início da infusão intravenosa de tensesolimo, **Torisel**[®] deve ser usado com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida a um anti-histamínico ou nos que não podem receber um anti-histamínico por outras razões médicas.

Hiperglicemia (aumento da glicose no sangue)/Intolerância à glicose

O uso de **Torisel**[®] em pacientes com carcinoma de células renais foi associado a aumentos da glicemia (glicose no sangue). Os pacientes devem ser orientados a relatar sede excessiva ou qualquer aumento de volume ou frequência urinária.

Infecções

Os pacientes podem estar imunossuprimidos (com sistema de defesa debilitado) e devem ser atentamente observados para a ocorrência de infecções.

Doença Pulmonar Intersticial

Houve casos de pneumonite intersticial não-específica (inflamação dos pulmões), incluindo raros relatos fatais, ocorridos em pacientes que receberam semanalmente **Torisel**[®] intravenoso.

Hiperlipidemia (aumento da concentração de gorduras no sangue)

O uso de **Torisel**[®] em pacientes com carcinoma de células renais foi associado a aumentos de colesterol e triglicérides séricos. Isso pode requerer início ou aumento na dose de agentes hipolipemiantes (medicamentos que diminuem a concentração de gorduras no sangue). O colesterol e os triglicérides séricos devem ser avaliados antes e durante o tratamento com tensesolimo.

Perfuração Intestinal

Casos de perfuração intestinal (incluindo resultados fatais) ocorreram em pacientes que receberam **Torisel**[®].

Complicações na Cicatrização de Feridas

O uso de **Torisel**[®] vem sendo associado a anormalidades na cicatrização de feridas. Portanto, deve-se ter cautela ao ser usado no período peri-operatório.

Sangramento Intracerebral

Pacientes com tumores no Sistema Nervoso Central (tumores primários no Sistema Nervoso Central ou metástases) e/ou recebendo terapia anticoagulante podem estar sob risco aumentado de desenvolvimento de sangramento intracerebral (incluindo resultados fatais) durante a terapia com **Torisel**[®].

Insuficiência Renal

Insuficiência renal (diminuição da função dos rins), incluindo resultados fatais, foi observada em pacientes recebendo **Torisel**[®] para carcinoma de células renais avançado e/ou com insuficiência renal preexistente.

Uso Concomitante de tensesolimo com sunitinibe

A combinação de **Torisel**[®] e sunitinibe, um outro agente biológico, resultou em toxicidade dose-limitante (que depende da dose). Toxicidades dose-limitantes [erupções cutâneas maculopapilares eritematosas (manchas avermelhadas), gota (artrite associada à deposição de cristais de ácido úrico nas articulações, juntas), celulite (infecção/inflamação da pele)] foram observadas.

Gravidez

Não existem dados disponíveis para o uso de **Torisel**[®] em mulheres grávidas. **Torisel**[®] só deve ser usado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial ao embrião/feto.

As mulheres com potencial para engravidar devem usar métodos anticoncepcionais efetivos durante o tratamento com Torisel[®] e até 3 meses depois.

Além disso, os homens devem ser adequadamente orientados antes do início do tratamento com **Torisel**[®] e necessitam entender o possível perigo de tomar um medicamento cujos efeitos sobre o feto ou o esperma são desconhecidos. **Os homens com parceiras com potencial para engravidar devem usar métodos anticoncepcionais efetivos durante todo o tratamento e recomenda-se a manutenção desse uso por 12 semanas após a última dose do tensirolimo.**

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

Lactação

Ainda não foram conduzidos estudos na lactação com **Torisel**[®]. Não se sabe se **Torisel**[®] é excretado no leite materno.

Como muitos medicamentos são excretados no leite materno e como os efeitos da excreção do tensirolimo no leite materno ainda não foram estudados, as mulheres devem ser orientadas a evitar a amamentação enquanto estiverem utilizando tensirolimo.

Uso Geriátrico

Não se recomenda nenhum ajuste de dose específico para pacientes idosos.

Uso Pediátrico

Existem poucos dados disponíveis sobre o uso de **Torisel**[®] em pacientes pediátricos. O uso de **Torisel**[®] não é recomendado em pacientes pediátricos devido a dados insuficientes de eficácia. A eficácia de **Torisel**[®] em pacientes pediátricos com tumores sólidos recidivantes/refratários avançados ainda não foi estabelecida.

Em geral, as reações adversas associadas ao uso de **Torisel**[®] foram similares a aquelas observadas em adultos. As reações adversas relatadas pela porcentagem mais alta dos pacientes foram hematológicas (anemia, diminuição dos glóbulos brancos, diminuição do número de neutrófilos [um tipo de glóbulo branco] e diminuição no número de plaquetas), metabólicas (aumento de colesterol no sangue, aumento de lipídeos no sangue, aumento da glicose no sangue, aumento do nível no sangue de duas enzimas chamadas aspartato aminotransferase sérica [AST] e alanina aminotransferase [ALT] que refletem a função do fígado) e digestivas (inflamação da mucosa, estomatite, náusea e vômito).

Uso Concomitante com Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (um tipo de anti-hipertensivo)

Reações do tipo edema angioneurótico (inchaço em diferentes partes do corpo), incluindo reações tardias que ocorreram dois meses após o início da terapia, foram observadas em alguns pacientes que receberam **Torisel**[®] e inibidores da ECA concomitantemente.

Catarata

Catarata foi observada em alguns pacientes que receberam a combinação de **Torisel**[®] e alfainterferona - INF- α (medicamento biológico que tem função imunoregulatória, ou seja, aumentam a capacidade do organismo de destruir células tumorais, vírus e bactérias).

Interação do Torisel® com outros medicamentos e substâncias:

Medicamentos como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, dexametasona, rifabutina, rifampicina, inibidores da protease, anti-fúngicos, antibióticos macrolídeos, nefazodona, inibidores seletivos da serotonina e Erva de São João, devem ser evitados.

O suco e a fruta de toranja ou pomelo (grapefruit) também devem ser evitados pois aumentam a concentração plasmática do sirolimo (importante metabólito do tensirolimo).

Níveis de AST/ALT e creatinina

Os níveis de AST/ALT (enzimas hepáticas dosadas laboratorialmente com a finalidade de avaliar a função do fígado) e creatinina (metabólito dosado laboratorialmente com a finalidade de avaliar a função renal) podem estar alterados em pacientes que estão em uso de **Torisel®**.

Vacinações

O uso de vacinas e o contato próximo com pessoas que receberam vacinas de microorganismos vivos devem ser evitados durante o tratamento com **Torisel®**. São exemplos de vacinas de microorganismos vivos: sarampo, caxumba, rubéola, pólio oral, BCG, febre amarela, varicela e febre tifóide.

Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Torisel® não apresenta potencial de abuso. Não há evidências de dependência com **Torisel®**.

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 sua saúde.

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

Torisel® deve ser conservado sob refrigeração entre 2°C e 8°C, protegido da luz. Durante a manipulação e o preparo das soluções, **Torisel®** deve ficar ao abrigo de luz ambiente excessiva e da luz solar.

Torisel® e o seu diluente possuem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Torisel® apresenta-se como uma solução incolor a levemente amarelada, essencialmente livre de partículas visíveis.

O diluente para **Torisel®** pode ser armazenado em temperatura ambiente controlada até ser misturado com o produto, quando passa a ser necessário o armazenamento sob refrigeração e ao abrigo da luz. Sozinho, o diluente é química e fisicamente estável por 24 meses em temperatura entre 2°C e 8°C.

A mistura da solução injetável concentrada com o diluente é estável por até 24 horas em temperatura ambiente controlada de 20°C a 25°C.

Após diluição da solução com tensirolimo em solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% (250 mL), esta deve ser usada em até 6 horas após o preparo e deve ser armazenada em temperatura ambiente e ao abrigo da luz excessiva e da luz solar.

O produto com tensirolimo deve ser coberto e protegido da luz solar direta e indireta e luz fluorescente não-protegida durante o preparo e a administração da infusão.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Torisel[®] deve ser usado por infusão intravenosa (IV).

A solução injetável concentrada deve ser diluída antes da administração.

Torisel[®] é um medicamento de **USO RESTRITO A HOSPITAIS OU AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**, portanto, a preparação e administração devem ser feitas por profissionais treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

Para maiores informações consulte seu médico.

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?

Como **Torisel**[®] é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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 reações adversas mais frequentemente relatadas com o uso de **Torisel**[®] foram as seguintes:

Reações muito comuns (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): astenia (fraqueza), edema (inchaço), incluindo edema generalizado, facial e periférico (dos membros), febre, dor torácica, inflamação da mucosa (mucosite), anemia, trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), náusea (enjoo), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), dor abdominal, vômito, estomatite (inflamação da mucosa da boca), constipação (prisão de ventre), infecções bacterianas e virais, infecção do trato urinário, hipercolesterolemia (colesterol alto), hipertrigliceridemia (aumento da concentração de gorduras no sangue), hiperglicemia (aumento da glicose no sangue), anorexia (falta de apetite), creatinina sanguínea aumentada (exame que está relacionado à função dos rins), dor nas costas, artralgia (dor nas articulações), dispneia (falta de ar), tosse, epistaxe (sangramento nasal), rash cutâneo (lesões na pele), prurido (coceira), pele seca, disgeusia (alteração do paladar), insônia, dor de cabeça, fadiga (cansaço).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): comprometimento da cicatrização de feridas, calafrios, neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), linfopenia (redução de um tipo de célula de defesa no sangue: linfócito), hipertensão (pressão alta), tromboembolismo venoso (formação de coágulos dentro dos vasos sanguíneos), embolia pulmonar (eliminação dos coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões), doença pulmonar intersticial (inflamação no pulmão), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), conjuntivite (inflamação da “pele” que reveste o olho), incluindo distúrbios de lacrimejamento), distensão abdominal, estomatite aftosa (inflamação na boca), gengivite (inflamação da gengiva), reações de hipersensibilidade/alérgicas/hipersensibilidade à droga, foliculite (inflamação dos pelos), pneumonia, infecção do trato respiratório superior (nariz, faringe laringe e traqueia), candidíase (infecção por um fungo chamado cândida), infecção fúngica/infecção fúngica de pele (por fungos), faringite (inflamação da garganta), rinite (inflamação no nariz), sinusite (inflamação nos seios da face), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hipofosfatemia (diminuição de fosfato no sangue), desidratação, hipocalcemia (diminuição do cálcio no sangue), diabetes melito, hiperlipidemia (aumento da concentração de

gorduras no sangue), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) aumentadas (refletindo alteração da função do fígado), mialgia (dor nos músculos), pneumonite (inflamação dos pulmões), derrame pleural (presença de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões), dermatite exfoliativa (descamação da pele), dermatite (inflamação na pele), ageusia (redução ou a perda do paladar), insuficiência renal (prejuízo na função dos rins), depressão, ansiedade, tontura, parestesia (formigamento), sonolência, convulsões, derrame pericárdico (acúmulo de líquido em volta do coração), hemorragia gastrointestinal (sangramentos no trato digestivo), disfagia (dificuldade para engolir), gastrite (inflamação no estômago), dor oral, distúrbios ungueais (nas unhas), acne, dor.

Reações incomuns (ocorre em menos de 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perfuração intestinal, laringite (inflamação na laringe, região abaixo da garganta), sepse (infecção generalizada), hemorragia intracraniana (sangramento dentro da cabeça).

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 tratamento específico para a superdosagem com **Torisel**[®].

Sinais e sintomas de intoxicação podem ocorrer, tais como: trombose (obstrução de uma veia), dor e cólicas abdominais, perfuração intestinal, doença pulmonar intersticial (inflamação dos pulmões), convulsões, psicoses (se sentir observado por outras pessoas ou que estejam controlando seu comportamento, sentimento de que as pessoas podem ouvir seus pensamentos, sentir, ver ou ouvir coisas que não existem), perda do controle da bexiga, mudanças importantes do humor ou estado mental, vômito importante, algumas vezes com sangue e perda rápida de consciência.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS – 1.2110.0276

Farm. Resp.: Edina S. M. Nakamura - CRF-SP nº. 9258

Registrado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1860

São Paulo – SP – Brasil

CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado e embalado (emb. primária) por:

Pierre Fabre Medicament Production – Idron, França

Embalado (emb. secundária) por:

Wyeth Lederle S.r.l – Catania, Itália

Diluyente fabricado por:

Wyeth Lederle S.r.l – Catania, Itália

Importado e distribuído por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Castelo Branco, km 32,5

Itapevi – SP – Brasil

CNPJ nº. 61.072.393/0039-06

Indústria Brasileira

Logotipo do Serviço de Atendimento ao Consumidor – 08000-16-0625

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/05/2013.

Wyeth®

TRSSOI_04