CABOMETYX®

levomalato de cabozantinibe

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos nas concentrações de 20 mg, 40 mg e 60 mg.

Embalagem com 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

CABOMETYX® 20 mg: cada comprimido revestido contém 25,34 mg de levomalato de cabozantinibe equivalente a 20 mg de cabozantinibe.

CABOMETYX® 40 mg: cada comprimido revestido contém 50,69 mg de levomalato de cabozantinibe equivalente a 40 mg de cabozantinibe.

CABOMETYX® 60 mg: cada comprimido revestido contém 76,03 mg de levomalato de cabozantinibe equivalente a 60 mg de cabozantinibe.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose, hiprolose, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, água purificada, Opadry® yellow (hipromelose, dióxido de titânio, triacetina e óxido de ferro amarelo).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado como monoterapia para o tratamento do carcinoma de células renais avançado (CCR), um tipo de câncer dos rins:

- Em adultos não tratados com risco intermediário ou alto segundo critérios clínicos

- Em adultos que fizeram tratamento anterior com inibidor do receptor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).

CABOMETYX® em combinação com nivolumabe é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais (CCR) avançado.

Este medicamento também é indicado para o tratamento do carcinoma hepatocelular, um tipo de câncer do fígado, em pacientes adultos que fizeram tratamento anterior com tosilato de sorafenibe.

Este medicamento também é indicado para o tratamento do câncer de tireoide localmente avançado ou metastático em adultos, quando os tratamentos com iodo radioativo e outros medicamentos anticancerígenos não estão mais impedindo a progressão da doença.

Este medicamento também é indicado para o tratamento de pacientes adultos com um tipo de câncer conhecido como tumores neuroendócrinos (TNE) do pâncreas, estômago, intestino, pulmão ou outras partes do corpo, que receberam tratamento anterior.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A substância ativa do CABOMETYX®, o levomalato de cabozantinibe, é um inibidor de uma enzima chamada tirosina-quinase. Isso significa que ela bloqueia a atividade de proteínas chamadas receptoras tirosina-quinases (RTKs), que estão envolvidas no crescimento das células e no desenvolvimento de novos vasos sanguíneos que lhes fornece suprimento de sangue. Essas proteínas podem estar presentes em grandes quantidades nas células cancerígenas e, ao bloquear sua ação, o CABOMETYX® pode diminuir a velocidade de crescimento do tumor e ajudar a cortar o suprimento de sangue de que o câncer necessita, ajudando a reduzir a propagação do câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contra-indicado para uso por pessoa que já teve algum tipo de alergia ou alguma reação incomum a um dos componentes da fórmula do produto. Pacientes com doenças hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase própria de algumas pessoas dos países nórdicos (os lapões) ou má-absorção de glicose-galactose, não devem tomar este medicamento.

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

Advertências e Precauções:

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar CABOMETYX® se:

- Tiver pressão arterial elevada;
- Ter ou tiver tido um aneurisma (dilatação e enfraquecimento da parede dos vasos sanguíneos) ou uma laceração na parede do vaso sanguíneo;
- Tiver diarreia;
- Tiver um histórico recente de hemorragia significativa;
- Foi submetido a uma cirurgia há menos de um mês, ou se estiverem planejados procedimentos cirúrgicos, incluindo cirurgia dentária;
- Tiver doença intestinal inflamatória (por exemplo doença de Crohn ou colite ulcerosa, diverticulite ou apendicite), infiltração tumoral no trato gastrointestinal ou complicações de cirurgia/radioterapia no trato gastrointestinal;
- Tiver um histórico recente de coágulo sanguíneo na perna, AVC ou ataque cardíaco;
- Tiver doença cardíaca;
- Tiver doença hepática ou renal;
- Tiver planos de engravidar ou amamentar;
- Tiver problemas da tireóide, como hipotiroidismo; A função da sua tireoide deve ser avaliada antes de iniciar o tratamento com CABOMETYX® e regularmente durante o tratamento. Informe seu médico se você se sentir cansado com mais facilidade, se normalmente sente mais frio do que as outras pessoas ou se a sua voz ficar mais grossa enquanto tomar este medicamento. Se sua tireoide não estiver produzindo hormônio tireoidiano suficiente, você poderá ser tratado com reposição do hormônio tireoidiano;
- Tiver anormalidades nos testes de função do fígado;
- Estiver apresentando diminuição dos níveis de cálcio no sangue ou outros distúrbios eletrolíticos preexistentes;

- Tiver apresentado eventos de lesão bucal com comprometimento de osso mandibular ou osso maxilar ou utilizado agentes associados à osteonecrose da mandíbula como bifosfonatos e denosumabe;

- Tiver utilizado inibidores de controle imunológico antes do início do uso de CABOMETYX®.

Informe o seu médico se alguma destas condições se aplicar a você. É possível que necessite de tratamento para estas condições ou o seu médico pode optar por alterar a sua dose de CABOMETYX® ou interromper completamente o tratamento. Consulte também o Item 8 "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR**".

É necessário também informar ao seu dentista que você está em tratamento com CABOMETYX®. É importante que seja praticado bons cuidados com a boca durante o tratamento com CABOMETYX®.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Interação Medicamentosa ou Alimentar:

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Isto porque o CABOMETYX® pode afetar a forma como alguns medicamentos atuam. De igual modo, alguns medicamentos podem afetar a forma como CABOMETYX® atua. Isto pode implicar que o seu médico tenha de alterar a(s) dose(s) que você toma. Você deve indicar ao médico todos os medicamentos que toma, principalmente se estiver tomando:

- Medicamentos para tratar infecções por fungos – cetoconazol, voriconazol, itraconazol e posaconazol;

- Medicamentos usados para tratar infecções bacterianas (antibióticos) – eritromicina, claritromicina, telitromicina, rifapentina, rifabutina e rifampicina;

- Medicamentos antialérgicos – fexofenadina;

- Medicamentos para tratamento de angina peitoral (dor no peito devido ao fornecimento inadequado ao coração)ranolazina;

- Medicamentos para tratar epilepsia ou convulsões – fenitoína, carbamazepina, fenobarbital;

- Fitoterápicos contendo "erva de São João" (*Hypericum perforatum*), às vezes usado para o tratamento de depressão ou condições relacionadas a depressão, como ansiedade;

- Medicamentos anticoagulantes – varfarina, etexilato de dabigatrana;

- Medicamentos anti-hipertensivos e cardiológicos – alisquireno, ambrisentana, digoxina, talinolol, tolvaptana;

- Medicamentos para diabetes – saxagliptina, sitagliptina;

- Medicamentos diuréticos: furosemida;

- Antigotoso – colchicina, probenecida;

- Antirretrovirais – atazanavir, abacavir, adefovavir, indinavir, cidofovir, efavirenz, ritonavir, maraviroque, entricitabina, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, tenofovir, lamivudina, nevirapina;

- Medicamentos para previnir rejeição de transplante (ciclosporina) e tratamentos a base de ciclosporina em artrite reumatóide e psoríase;

- Medicamentos para estômago - inibidores da bomba de prótons, receptor antagonista de histamina tipo 2, e antiácidos.

- Medicamentos para tratamento da depressão – nefazodona;

Anticoncepcionais:

Se tomar CABOMETYX® enquanto usar anticoncepcionais orais, estes podem ser ineficazes. Deve também ser usado um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo ou diafragma) enquanto estiver tomando CABOMETYX® e durante pelo menos 4 meses após ter acabado o tratamento.

Alimentos:

Você não deve tomar CABOMETYX® com alimentos. Você não deve comer nenhum alimento nas duas horas antes de tomar CABOMETYX®, nem durante uma hora após a sua ingestão. O consumo de toranja (grapefruit) ou de produtos que a contenha deve ser evitado enquanto estiver usando este medicamento (eles podem aumentar os níveis de CABOMETYX® no seu sangue).

Lactose: cada comprimido de 20 mg, 40 mg e 60 mg de CABOMETYX® contém, respectivamente, 15,54 mg, 31,07 mg e 46,61mg de lactose.

Atenção: Contém lactose abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Crianças e adolescentes

A segurança e a eficácia de CABOMETYX® em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos ainda não foram estabelecidas.

Gravidez e lactação

Mulheres em idade fértil / Contracepção em homens e mulheres

Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez durante o uso de CABOMETYX®. Parceiras femininas de pacientes do sexo masculino que tomam CABOMETYX® também devem evitar a gravidez. Os métodos de contracepção devem ser utilizados por pacientes do sexo masculino, feminino e parceiros durante a terapia e por pelo menos 4 meses após sua conclusão. Como os contraceptivos orais podem sofrer interação com esse medicamento, eles devem ser usados em conjunto com outro método, como um método de barreira (preservativo ou diafragma).

Gravidez

Não há estudos em mulheres grávidas com o uso CABOMETYX®. Esse medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher necessite desse tratamento.

Categoria D de risco na gravidez.

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

Aleitamento materno

As mulheres em tratamento com CABOMETYX® não devem amamentar durante e após quatro meses, pelo menos, a conclusão da terapia, uma vez que o produto e/ou seus metabólitos podem ser excretados no leite materno e causarem danos à criança.

Fertilidade

Não há dados sobre fertilidade humana. Tanto os homens quanto as mulheres devem ser aconselhados e considerar a preservação da fertilidade antes do tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Reações adversas como fadiga e fraqueza foram associadas ao CABOMETYX®. Portanto, deve ser recomendado cuidado ao dirigir ou operar máquinas.

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?

CABOMETYX® deve ser mantido à temperatura ambiente (15ºC a 30ºC).

CABOMETYX® tem validade de 36 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. Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Após aberto, válido por 30 dias.

CABOMETYX® 20 mg é um comprimido revestido, redondo, amarelo, sem sulco e gravado com "XL" em um dos lados e "20" no outro lado do comprimido.

CABOMETYX® 40 mg é um comprimido revestido, triangular, amarelo, sem sulco e gravado com "XL" em um dos lados e "40" no outro lado do comprimido.

CABOMETYX® 60 é um comprimido revestido, oval, amarelo, sem sulco e gravado com "XL" em um dos lados e "60" no outro lado do comprimido.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CABOMETYX® é indicado somente para uso oral e deve ser utilizado de acordo com as instruções do item “Dose”, a seguir.

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros.

O tratamento com CABOMETYX® deve ser iniciado por um médico com experiência na administração de medicamentos para tratamento de câncer.

Dose:

A dose recomendada é 60 mg uma vez por dia. O tratamento deve continuar até o paciente não mais se beneficiar clinicamente da terapia ou até ocorrer uma toxicidade inaceitável.

Suspeitas de reações adversas ao medicamento podem exigir interrupção temporária e/ou redução de dose. Converse com seu médico e siga a orientação deste profissional. Quando for necessária a redução da dose, recomenda-se reduzir para 40 mg por dia e, em seguida, para 20 mg por dia.

Quando CABOMETYX® é administrado em combinação com nivolumabe para o tratamento do câncer renal avançado, a dose recomendada de CABOMETYX® é de 40 mg uma vez ao dia.

Quando CABOMETYX® é administrado em combinação com nivolumabe, primeiro deve ser administrado o nivolumabe seguido da administração do CABOMETYX®.

Consulte a bula do nivolumabe para maiores informações sobre a utilização deste medicamento. Caso ainda tenha dúvidas sobre a sua utilização, converse com o seu médico.

Se você parar de usar CABOMETYX®:

A interrupção do tratamento pode interromper o efeito do medicamento. Não interrompa o tratamento com CABOMETYX® a menos que tenha discutido isso com o 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.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Se você se esquecer de tomar CABOMETYX® e ainda houver 12 horas ou mais antes da sua próxima dose, tome a dose perdida assim que você se lembrar. E então tome a próxima dose no tempo normal.

No entanto, se a sua próxima dose de CABOMETYX® for em período menor que 12 horas, não tome a dose que você perdeu. Tome somente sua próxima dose no tempo normal.

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, este medicamento pode causar reações adversas, embora estas não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver reações adversas, o seu médico pode lhe dizer para tomar doses mais baixas de CABOMETYX®. O seu médico pode ainda receitar outros medicamentos para ajudar a controlar as suas reações adversas. Informe o seu médico imediatamente se notar alguma das seguintes reações adversas, pois pode precisar de assistência médica urgente:

- Sintomas como dor abdominal (barriga), náuseas (sensação de enjoo), vômitos, prisão de ventre ou febre. Estes podem ser sinais de perfuração gastrointestinal (um buraco que aparece no estômago ou no intestino e que pode ser potencialmente fatal);

- Hemorragia grave ou não controlável com sintomas como: vomitar sangue, apresentar fezes escuras, sangue na urina, dores de cabeça, tosse com sangue;

- Diarreia grave;

- Inchaço, dores nas mãos e pés ou falta de ar;

- Uma ferida que não cicatriza;

- Convulsões, dor de cabeça, confusão ou dificuldade em se concentrar. Estes podem ser sinais de uma condição chamada síndrome de encefalopatia reversível posterior (SERP). Vale notar que a SERP é pouco frequente (afeta menos de 1 em 100 pessoas).

- Sensação de sonolência, confusão ou perda de consciência. Estes podem ser sinais de problemas no fígado.

- Dor na boca, dentes e/ou mandíbula, inchaço ou feridas dentro da boca, dormência ou sensação de peso na mandíbula, ou dente solto. Estes podem ser sinais de lesão óssea na mandíbula (osteonecrose).

Os parâmetros de frequência das reações adversas para cada indicação são definidos como:

- Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento);

- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento);

- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento);

- Não conhecidas (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Este medicamento pode causar as seguintes reações adversas em monoterapia e em terapia combinada com nivolumabe:

Reações muito comuns: baixos níveis de glóbulos vermelhos (anemia); baixo nível de plaquetas (trombocitopenia); baixos níveis de glóbulos brancos – leucócitos (leucopenia); hipotireoidismo (diminuição da atividade da tireoide - os sintomas podem incluir: cansaço, aumento de peso, constipação, sensação de frio e pele seca); diminuição do apetite;

níveis baixos de eletrólitos como magnésio (hipomagnesemia), potássio (hipocalemia) ou cálcio (hipocalcemia); inchaço das pernas e braços, dor nos braços, mãos, pernas e pés, dor nas articulações (artralgia); baixo nível de albumina no sangue (hipoalbuminemia); alteração do paladar (disgeusia); dor de cabeça (cefaleia); tontura; pressão arterial alta (hipertensão); hemorragia; dificuldade em falar, rouquidão (disfonia); falta de ar (dispneia); tosse; diarreia; náuseas; vômitos; inflamação da mucosa de cavidade oral (estomatite); prisão de ventre (constipação); dor abdominal; indigestão (dispepsia); bolhas, dores nas mãos ou nas solas dos pés, erupção na pele ou pele vermelha (síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar); erupções avermelhadas na pele devido à dilatação dos vasos sanguíneos ou inflamação (exantema); manifestação cutânea decorrente de infecções sistêmicas (erupção maculopapular); dor nas extremidades; fadiga; inflamação das mucosas; fraqueza (astenia); edema periférico; perda de peso; alterações nos exames sanguíneos utilizados para controlar o estado de saúde geral e o funcionamento dos seus órgãos (aumento da ALT, aumento da AST, aumento da fosfatase alcalina).

Reações comuns: acumulação de pus, com inchaço e inflamação (abcessos); pneumonia, redução das defesas do corpo – contagem de neutrófilos (neutropenia) e leucócitos (leucopenia); desidratação; diminuição dos níveis de sódio (hiponatremia) e fosfato no sangue (hipofosfatemia); aumento do nível de potássio no sangue (hipercalemia); aumento da bilirrubina no sangue (que pode causar icterícia/pele ou olhos amarelos); aumento ou diminuição do nível de açúcar no sangue (hiperglicemia ou hipoglicemia); dormência, formigamento, sensação de queimação ou dor nos membros (neuropatia periférica); zumbidos nos ouvidos (tinido); coágulos nos vasos sanguíneos (trombose venosa); pressão arterial baixa (hipotensão); obstrução de uma artéria do pulmão (embolia pulmonar), inflamação do revestimento do nariz (rinite alérgica); perfuração gastrointestinal; inflamação do pâncreas (pancreatite); ferimento doloroso ou conexão anormal dos tecidos do corpo (fístula); doença do refluxo gastroesofágico; hemorroidas; boca seca e dor na boca; dificuldade em engolir (disfagia), flatulência; sensação de sonolência, confusão ou perda de consciência devido a problemas no fígado (encefalopatia hepática); coceira intensa na pele (prurido); queda e afinamento do cabelo (alopecia); pele seca; surgimento de manchas avermelhadas semelhantes a acne (dermatite acneiforme); alteração na cor do cabelo; espessamento da camada externa da pele (hiperqueratose); manchas vermelhas na pele (eritema); espasmos musculares; proteína na urina - observada em testes (proteinúria). Aumento da GGT no sangue; aumento da creatinina no sangue; aumento dos níveis de amilase no sangue; aumento dos níveis de lipase no sangue; aumento dos níveis de colesterol ou triglicerídeos no sangue.

Reações incomuns: convulsão; acidente vascular cerebral; síndrome da encefalopatia reversível posterior (pode apresentar os seguintes sintomas: confusão mental, distúrbios visuais, alterações no nível de consciência); infarto agudo do miocárdio; insuficiência cardíaca (pode incluir sintomas como falta de ar, cansaço, desmaios, inchaço nos tornozelos e pernas); crise hipertensiva; coágulos arteriais (trombose arterial); fistula anal; ardência bucal (glossodinia); hepatite colestática (um tipo de doença do fígado em que a bile pode não fluir do fígado para o duodeno); morte do tecido ósseo da mandíbula (osteonecrose mandibular); complicações de feridas; coágulo/êmbolo que viajou através de suas artérias e ficou preso (embolia arterial).

Não conhecidas: aneurismas; alargamento e enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo ou uma ruptura na parede de um vaso sanguíneo (dissecção arterial) e vasculite cutânea (afeta vasos sanguíneos pequenos e médios na pele e tecido subcutâneo).

As seguintes reações adversas específicas foram relatadas com o uso combinado de CABOMETYX® e nivolumabe:

Reações adversas muito comuns: infecções do trato respiratório superior; redução da atividade tireoidiana (hipotireoidismo), os sintomas podem incluir cansaço, ganho de peso, constipação, sensação de frio e pele seca); aumento da atividade tiroidiana (hipertireoidismo), os sintomas podem incluir frequencia cardíaca rápida, suor excessivo, perda de peso, queda de cabelo, fraqueza muscular, intestino solto; diminuição do apetite; alteração do paladar (disgeusia); dor de cabeça, tontura, hipertensão (pressão alta); dificuldade em falar, rouquidão (disfonia); dor de estômago incluindo náuseas, vômitos, indigestão, queimação, inchaço (dispepsia); dor abdominal; diarreia; inflamação da mucosa de cavidade oral (estomatite); erupção ou vermelhidão da pele (erupção cutânea); intensa coceira na pele (prurido); bolhas, dores nas mãos ou nas solas dos pés, erupção na pele ou pele vermelha (síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar); dor nas articulações (artralgia), espasmos musculares, fraqueza muscular e dor muscular; proteína na urina - observada em testes (proteinúria); sensação de cansaço ou fraqueza, febre e inchaço; testes de função do fígado anormais (quantidades aumentadas das enzimas hepáticas aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase ou fosfatase alcalina no sangue, níveis sanguíneos mais altos do produto residual bilirrubina);

testes anormais da função dos rins (aumento da quantidade de creatinina no sangue); aumento ou diminuição do nível de açúcar no sangue (hiperglicemia ou hipoglicemia); baixos níveis de glóbulos vermelhos (anemia), baixos níveis de glóbulos brancos – leucócitos (leucopenia), baixos níveis de plaquetas (trombocitopenia); aumento do nível da enzima que decompõe as gorduras (lipase) e da enzima que decompõe o amido (amilase), diminuição da quantidade de fosfato; aumento ou diminuição da quantidade de potássio, cálcio, magnésio ou sódio no sangue; diminuição do peso corporal.

Reações adversas comuns: infecção pulmonar grave (pneumonia); aumento de alguns glóbulos brancos chamados eosinófilos (eosinofilia); hipersensibilidade (reação alérgica); diminuição da secreção de hormônios produzidos pelas glândulas suprarrenais - glândulas situadas acima dos rins (insuficiência adrenal); desidratação; dor de cabeça; tontura; inflamação dos nervos causando dormência, fraqueza, formigamento ou queimação nos braços e pernas (neuropatia periférica); zumbidos nos ouvidos (tinido); olhos secos e visão embaçada; mudanças no ritmo ou frequência cardíaca (fibrilação atrial); frequência cardíaca acelerada (taquicardia); coágulos nos vasos sanguíneos (trombose); inflamação dos pulmões (pneumonite, caracterizada por tosse e dificuldade em respirar); falta de ar (dispneia); tosse e sangramento nasal (epistaxe); obstrução de uma artéria do pulmão (embolia pulmonar), fluido ao redor dos pulmões (derrame pleural); inflamação do cólon (colite), boca seca; dor oral, inflamação do estômago (gastrite), hemorroidas; prisão de ventre (constipação); inflamação do fígado (hepatite); síndrome do desaparecimento do ducto biliar; pele seca; queda e afinamento do cabelo (alopecia); manchas vermelhas na pele (eritema); mudança na cor do cabelo; espasmo muscular, fraqueza muscular e músculos doloridos (dor musculoesquelética); inflamação das articulações (artrite); insuficiência renal (incluindo perda abrupta da função renal); lesão renal aguda; edema (inchaço); febre; dor; dor no peito; aumento dos níveis de triglicérides e colesterol no sangue; perda de peso.

Reações adversas incomuns: reações alérgicas relacionadas à infusão do medicamento nivolumabe; inflamação da glândula pituitária, situada na base do cérebro (hipofisite); inchaço da glândula tireoide (tireoidite); inflamação autoimune no cérebro (encefalite autoimune); inflamação temporária dos nervos que causa dor, fraqueza e paralisia nas extremidades (síndrome de Guillain Barré); fraqueza muscular e cansaço sem atrofia (síndrome miastênica); ; inflamação do olho que causa dor e vermelhidão (uveíte); inflamação do músculo cardíaco (miocardite); coágulo/embolia que se deslocou pelas artérias e ficou preso; inflamação do pâncreas (pancreatite); perfuração intestinal; ardência bucal (glossodinia); doença de pele com manchas espessas de pele vermelha, geralmente com escamas prateadas (psoríase); erupção cutânea com coceira (urticária); fraqueza muscular, não causada por exercícios (miopatia); morte do tecido ósseo da mandíbula (osteonecrose mandibular); laceração dolorosa ou conexão anormal dos tecidos em seu corpo (fístula); inflamação do rim (nefrite); dificuldade respiratória e dor no peito devido presença de ar entre as camadas que revestem os pulmões (penumotórax).

Não conhecido: inflamação dos vasos sanguíneos na pele (vasculite cutânea); destruição progressiva e perda dos ductos biliares intra-hepátcos e icterícia.

Alterações em resultados de exames: o uso de CABOMETYX® em combinação com nivolumabe pode causar alterações nos resultados dos testes realizados pelo seu médico. Esses incluem:

• Testes de função hepática anormais (quantidades aumentadas das enzimas hepáticas transaminase glutâmico-pirúvica, transaminase glutâmico-oxalacética ou fosfatase alcalina no sangue, níveis sanguíneos elevados do produto residual bilirrubina);

• Níveis elevados (hiperglicemia) ou baixos (hipoglicemia) de açúcar no sangue;

• Número reduzido de glóbulos vermelhos (que transportam oxigênio), glóbulos brancos (que são importantes no combate a infecções) ou plaquetas (células que ajudam o sangue a coagular);

• Diminuição dos níveis de quantidade de fosfato;

• Quantidade aumentada ou diminuída de cálcio ou potássio;

• Aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de magnésio ou sódio;

• Diminuição do peso corporal.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país 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.

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

Não existe um tratamento específico para doses muito acima das recomendadas e seus possíveis sintomas não foram estabelecidos.

Em caso de suspeita doses muito acima das recomendadas, interrompa imediatamente o uso do CABOMETYX® e procure assistência médica para que sejam instituídos cuidados de suporte adequados.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.6977.0004

Registrado e Importado por:

Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda.

Praça Professor José Lannes, 40 – cj 101

04571-100, São Paulo – SP

CNPJ 07.718.721/0001-80

Produzido por:

Patheon Inc.

Mississauga, ON Canada

OU

Produzido por:

Patheon Inc.

Mississauga, ON Canada

Embalado por:

Tjoapack Netherlands B.V.

Etten-Leur, Holanda

SAC
0800 770 1820

sac.brasil@ipsen.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/03/2026.

A BULA CONTENDO INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE ESTÁ DISPONÍVEL NO BULÁRIO ELETRÔNICO (https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/SITE)

VP V12