

ICLUSIG[®]
(cloridrato de ponatinibe)
Pint Pharma
15 mg e 45 mg
comprimidos revestidos

BULA PACIENTE

Iclusig®
cloridrato de ponatinibe

APRESENTAÇÃO:

Iclusig® é apresentado na forma de comprimidos revestidos com 15 mg e 45 mg de ponatinibe em embalagens contendo 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

- 15 mg – cada comprimido revestido contém 16,03 mg de cloridrato de ponatinibe que equivale a 15 mg de ponatinibe
- 45 mg – cada comprimido revestido contém 48,08 mg de cloridrato de ponatinibe que equivale a 45 mg de ponatinibe (sob a forma de cloridrato)

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, talco, polietilenoglicol, álcool polivinílico e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Iclusig® é indicado para tratar adultos com os seguintes tipos de leucemia que já não se beneficiam do tratamento com outros medicamentos (da classe dos inibidores de tirosino quinase, ou que têm uma determinada característica genética conhecida como mutação T315I:

- leucemia mieloide crônica (LMC): um tipo de câncer do sangue envolvendo muitos glóbulos brancos anormais no sangue e na medula óssea (onde se produzem as células sanguíneas)
- leucemia linfoblástica aguda cromossomo Filadélfia positivo (LLA Ph+): um tipo de leucemia envolvendo excessivos glóbulos brancos imaturos no sangue e na medula óssea que produz células sanguíneas. Neste tipo de leucemia, algo do DNA (material genético) foi reordenado para formar um cromossoma anormal, o cromossoma Filadélfia.
- Iclusig também é indicado para tratar adultos com Leucemia linfoblástica aguda cromossomo Filadélfia positivo (LLA Ph+) recém diagnosticada em combinação com quimioterapia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Iclusig® pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores da tirosina quinase. Em pacientes com LMC e LLA Ph+, alterações no DNA (material genético) emitem um sinal que diz ao corpo para produzir glóbulos brancos anormais. Iclusig® bloqueia este sinal, parando assim a produção destas células.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome Iclusig®:

- se for alérgico ao ponatinibe ou a qualquer outro componente deste medicamento.

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

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Iclusig[®] se tiver:

- uma alteração do fígado ou pâncreas ou função do rim reduzida. O seu médico poderá querer tomar precauções adicionais;
- antecedentes de abuso de álcool;
- sofrido anteriormente um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;
- histórico de coágulos nos seus vasos sanguíneos;
- histórico de estenose da artéria renal (estreitamento dos vasos sanguíneos em um ou ambos os rins);
- problemas cardíacos, incluindo insuficiência cardíaca, batimentos cardíacos irregulares e prolongamento do intervalo QT;
- pressão arterial alta;
- ou tiver tido um aneurisma (dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo) ou uma ruptura na parede de um vaso sanguíneo;
- histórico de problemas de sangramento;
- tido anteriormente ou possa ter atualmente uma infecção pelo vírus da Hepatite B. Iclusig[®] pode fazer com que a doença volte a ficar ativa, o que pode levar à morte em alguns casos. Os pacientes devem ser avaliados cuidadosamente pelo médico para identificar sinais desta infecção antes de iniciarem o tratamento.

O seu médico deverá fazer:

- avaliações da sua função cardíaca e condição das suas artérias e veias;
- um hemograma (contagem dos componentes do sangue) completo que será repetido de 2 em 2 semanas durante os primeiros 3 meses após o início do tratamento;
- posteriormente será efetuado mensalmente ou conforme indicado pelo seu médico;
- verificações da proteína sérica conhecida como lipase;
- uma proteína sérica chamada lipase será verificada de 2 em 2 semanas durante 2 meses e depois periodicamente. Poderá ser necessário interromper o tratamento ou diminuir a dose quando a lipase está aumentada;
- testes da função do fígado;
- os testes da função do fígado deverão ser feitos periodicamente, conforme indicado pelo seu médico.

Uma condição cerebral chamada síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) foi reportada em pacientes tratados com ponatinibe. Os sintomas podem incluir o início súbito de dor de cabeça intensa, confusão, convulsões e alterações na visão. Informe imediatamente o seu médico se sentir algum destes sintomas durante o tratamento com ponatinibe, uma vez que poderá ser grave.

Crianças e adolescentes

Não administrar este medicamento a crianças com menos de 18 anos porque não existem dados disponíveis em crianças.

Outros medicamentos e Iclusig[®]

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver tomando, tomou recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Os seguintes medicamentos podem afetar ou ser afetados pelo Iclusig[®]:

- **cetoconazol, itraconazol, voriconazol:** medicamentos para tratar infecções fúngicas.
- **indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir:** medicamentos para tratar infecções por HIV.

- **claritromicina, telitromicina, troleandomicina:** medicamentos para tratar infecções bacterianas.
- **nefazodona:** um medicamento para tratar a depressão.
- **Erva de São João ou *Hypericum perforatum*:** um medicamento à base de plantas para tratar a depressão.
- **carbamazepina:** um medicamento para tratar a epilepsia, fases eufórica/depressiva e determinadas situações de dor.
- **fenobarbital, fenitoína:** medicamentos para tratar a epilepsia.
- **rifabutina, rifampicina:** medicamentos para tratar a tuberculose ou outras determinadas infecções.
- **digoxina:** um medicamento para tratar a fraqueza cardíaca.
- **dabigatrana:** um medicamento para prevenir a formação de coágulos sanguíneos.
- **colchicina:** um medicamento para tratar ataques de gota.
- **pravastatina, rosuvastatina:** medicamentos para reduzir níveis de colesterol elevados.
- **metotrexato:** um medicamento para tratar inflamação das articulações grave (artrite reumatoide), câncer e a doença de pele psoríase.
- **sulfassalazina:** um medicamento para tratar inflamação intestinal e inflamação reumática das articulações.

Iclusig® com alimentos e bebidas

Evitar produtos de toranja como, por exemplo, sumo de toranja.

Informe ao seu médico ou cirurgião – dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Gravidez e amamentação

Se estiver grávida ou amamentando, se acha que está grávida ou planeja engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

- **Recomendações sobre contracepção para homens e mulheres**

As mulheres com potencial para engravidar e que serão tratadas com Iclusig® devem evitar engravidar. Os homens que estão em tratamento com Iclusig® são recomendados a não ter filhos durante o tratamento. Devem ser utilizados métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

Utilize Iclusig® durante a gravidez apenas se o seu médico lhe disser que é absolutamente necessário, uma vez que existem riscos potenciais para o feto.

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

- **Amamentação**

Pare de amamentar durante o tratamento com Iclusig®. Desconhece-se se o Iclusig® passa para o leite materno.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas

Deverá ter um cuidado especial quando conduzir veículos e utilizar máquinas uma vez que os pacientes que tomam Iclusig® podem apresentar alteração visual, tonturas, sonolência e fadiga.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Se o seu médico lhe disse que tem intolerância ao açúcar do leite (lactose) fale com médico antes de tomar este medicamento.

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

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

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Mantenha o medicamento em sua embalagem original, protegido da umidade. **APÓS ABERTO VÁLIDO POR 30 DIAS.**

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.

- Iclusig[®] 45mg é um comprimido revestido, redondo, branco, marcado de um lado dos lados o código AP4.
- Iclusig[®] 15mg é um comprimido revestido, redondo, branco, marcado de um lado dos lados o código A5.

Cada frasco contém um dessecante de gel de sílica (agente de secagem) que deve ser mantido no frasco para ajudar a proteger seus comprimidos. O dessecante de gel de sílica encontra-se em um sachê ou recipiente separado e não deve ser engolido.

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?

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Iclusig[®] está disponível como:

- um comprimido revestido de 45 mg para a dose recomendada.
- um comprimido revestido de 15 mg para permitir ajustes da dose.

LMC e LLA Ph+ resistente ou intolerante

A dose inicial recomendada é um comprimido revestido de 45 mg uma vez por dia.

O seu médico pode reduzir a sua dose ou suspender temporariamente as doses de Iclusig[®] em casos de:

- ser alcançada uma resposta adequada ao tratamento.
- número reduzido de glóbulos brancos chamados neutrófilos.
- número de plaquetas reduzido.
- evento adverso grave que não afete o sangue
 - inflamação do pâncreas
 - níveis aumentados das proteínas séricas lipase ou amilase.
- desenvolver problemas cardíacos ou relacionados com os vasos sanguíneos.
- ter um distúrbio no fígado.

O Iclusig[®] pode ser retomado com a mesma dose, ou uma dose reduzida, depois do evento estar resolvido ou controlado.

O seu médico pode avaliar a sua resposta ao tratamento em intervalos regulares.

LLA Ph+ recentemente diagnosticada

A dose inicial recomendada é de 30 mg por via oral uma vez ao dia em combinação com quimioterapia, com uma redução para 15 mg uma vez ao dia caso ser alcançada uma resposta adequada ao tratamento.

Modo de Usar:

Tome os comprimidos inteiros com um copo de água. Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos. Não esmague nem dissolva os comprimidos.

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, aberto ou mastigado.

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

Não tome duas doses ao mesmo tempo, caso você tenha esquecido alguma dose. Tome a sua dose seguinte à hora habitual.

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 nem todos os pacientes apresentem tais reações.

Os pacientes com 65 anos ou mais têm maior probabilidade de apresentarem reações adversas.

Procure seu médico imediatamente se sentir alguma das seguintes reações adversas graves.

Caso receba resultados de análise de sangue alterada, deve contatar imediatamente seu médico.

Reações adversas graves (comum: afetam até 1 paciente em 10):

- infecção pulmonar;
- inflamação do pâncreas. Informe imediatamente o seu médico se ocorrer inflamação do pâncreas. Os sintomas são dor intensa no estômago e nas costas;
- febre, frequentemente com outros sinais de infecção devido a número diminuído de glóbulos brancos;
- ataque de coração;
- alterações nos níveis do sangue:
 - diminuição do número de glóbulos vermelhos (sintomas incluem: fraqueza, tonturas, fadiga);
 - diminuição do número de plaquetas (sintomas incluem: tendência aumentada de sangramento ou hematoma);
 - diminuição do número de glóbulos brancos chamados neutrófilos (sintomas incluem: tendência aumentada para infecção);
 - nível aumentado da proteína sérica conhecida como lipase;
- uma arritmia, pulsação anormal;
- insuficiência cardíaca (sintomas incluem: fraqueza, fadiga, pernas inchadas);
- pressão desconfortável, sensação de enfartamento, aperto ou dor no centro do peito (angina de peito) e dor no peito não relacionada com o coração;
- pressão arterial alta;
- estreitamento das artérias no cérebro;
- problemas dos vasos sanguíneos no músculo cardíaco;
- infecção no sangue;
- lesão renal;
- zona da pele inchada ou vermelha com sensação de ardor e sensível (celulite);
- desidratação;
- infecção urinária;

- AVC (Acidente Vascular Cerebral);
- dificuldades respiratórias;
- líquido no tórax (pode provocar problemas respiratórios);
- diarreia;
- coágulo numa veia profunda, obstrução repentina de veia, coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo do pulmão (sintomas incluem: fogachos, rubores, vermelhidão da face, dificuldade respiratória);
- acidente vascular cerebral (sintomas incluem: dificuldade em falar ou movimentar-se, sonolência, enxaqueca, sensações anormais);
- problemas de circulação sanguínea (sintomas incluem: dor nas pernas ou nos braços, frio nas extremidades dos membros);
- pressão arterial baixa;
- bactérias no sangue (bacteremia);
- coagulação do sangue na artéria carótida;
- colite devido à bactéria *C. difficile*;
- prisão de ventre ou constipação;
- diminuição de sódio no sangue;
- câncer de pele (câncer de células escamosas da pele);
- síncope;
- tendência aumentada para hemorragia ou hematoma.

Outras reações adversas possíveis que podem ocorrer com as frequências seguintes são:

Reações adversas muito comuns (afetam mais de 1 paciente em 10):

- infecção das vias;
- diminuição do apetite;
- insônia;
- dores de cabeça, tonturas;
- tosse;
- diarreia, vômitos, náuseas;
- níveis sanguíneos aumentados de várias enzimas hepáticas chamadas:
 - TGO;
 - TGP;
- erupção na pele, pele seca;
- dor nos ossos, nas articulações, nas costas, nos braços ou pernas, espasmos musculares;
- fadiga, acúmulo de líquido nos braços e/ou pernas, febre, dor.

Reações adversas comuns (afetam 1 a 10 pacientes em 100):

- inflamação do folículo piloso, zona da pele inchada e vermelha ou zona subcutânea com sensação de calor e sensível;
- diminuição da atividade da glândula tireoide;
- retenção de líquidos;
- níveis baixos de cálcio, fosfato ou potássio no sangue;
- níveis aumentados de açúcar ou ácido úrico no sangue, valores elevados de gordura no sangue ou triglicérides;
- perda de peso;
- mini AVC;
- alteração do sistema nervoso nos braços e/ou pernas (provoca frequentemente dormência e dor nas mãos e nos pés);
- letargia, enxaqueca;
- tato ou sensação aumentada ou diminuída, sensação anormal como picadas, formigamento e comichão;
- visão desfocada, olho seco, infecção ocular;
- edema dos tecidos nas pálpebras ou no contorno dos olhos, provocado por líquido em excesso;
- palpitação;
- dor em uma ou nas duas pernas ao caminhar ou fazer exercício, que desaparece ao fim de alguns minutos

de descanso;

- fogachos, rubor;
- hemorragia nasal, dificuldade em produzir sons vocais, hipertensão nos pulmões;
- níveis aumentados no sangue de enzimas hepáticas e pancreáticas:
 - amilase;
 - fosfatase alcalina;
 - gama-glutamyltransferase;
- azia provocada pelo refluxo dos sucos do estômago, inflamação na boca, inchaço abdominal ou desconforto ou indigestão, boca seca;
- nível aumentado no sangue de bilirrubina - a substância amarela do pigmento do sangue;
- dor nos músculos, esquelética ou no pescoço;
- erupção na pele, comichão, pele a descamar, espessamento anormal da pele, vermelhidão, nódulos negros, dor na pele, alterações na cor da pele, perda de cabelo;
- inchaço do rosto causado por excesso de líquido;
- suores noturnos, aumento da sudorese;
- incapacidade de desenvolver ou manter uma ereção;
- arrepios, estado gripal;
- hemorragia do estômago (os sintomas incluem: dor de estômago, vomitar sangue).

Reações adversas incomuns (afetam 1 a 10 pacientes em 1.000):

- alterações metabólicas provocadas pelos produtos de degradação de células cancerígenas mortas;
- hemorragia no cérebro;
- obstrução dos vasos sanguíneos no olho, perturbação visual;
- problemas cardíacos, dor no peito do lado esquerdo, disfunção da cavidade esquerda do coração;
- estreitamento dos vasos sanguíneos, circulação sanguínea deficiente, aumento súbito da pressão arterial;
- estenose da artéria renal (estreitamento dos vasos sanguíneos para um ou ambos os rins);
- problemas circulatórios no baço;
- danos no fígado, icterícia (sintomas incluem: amarelecimento da pele e dos olhos).

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Recorrência (reativação) da infecção por Hepatite B caso tenha tido Hepatite B no passado (uma infecção do fígado);
- erupções na pele incômodas envolvendo formação de bolhas ou descamação, espalhadas ao longo do corpo, envolvendo cansaço. Informe imediatamente o seu médico caso observe estes sintomas;
- dor de cabeça, confusão, convulsões e perda de visão, que podem ser sintomas de uma condição cerebral conhecida como síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES);
- dilatação ou enfraquecimento da parede de vaso sanguíneo ou a ruptura da parede de um vaso sanguíneo (aneurismas e dissecações das artérias).

ICLUSIG em combinação com quimioterapia:

Disfunção hepática, artralgia, erupção cutânea e condições relacionadas, dor de cabeça, pirexia, dor abdominal, constipação, fadiga, náusea, mucosite oral, hipertensão, pancreatite/elevação da lipase, neuropatia periférica, hemorragia, neutropenia febril, retenção de fluidos e edema, vômitos, parestesia e arritmias cardíacas.

As anormalidades laboratoriais de Grau 3 ou 4 mais comuns (>20%) são diminuição da contagem de glóbulos brancos, diminuição da contagem de células neutrófilas, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição da contagem de células linfocitárias, diminuição da hemoglobina, aumento da lipase e aumento da alanina aminotransferase.

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?

Fale com o seu médico imediatamente se isto ocorrer.

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

Registro: 1.3900.0001

Produzido por:

Patheon Inc.

Mississauga, Canadá

Ou

Takeda Ireland Limited

Bray, Irlanda

Importado e registrado por:

Pint Pharma Produtos Médico-hospitalares e Farmacêuticos Ltda

Rua Nelson Pontes, 125, Bloco 03, Jardim Margarida

CEP 06739-024,

Vargem Grande Paulista – SP

CNPJ nº 21.896.000/0001-91

SAC 0800 306 06 86

sac.brasil@pint-pharma.com

Venda Sob Prescrição



ICL_BR06_EMA_MAI_2022_CCDS14

Histórico de Alteração da Bula

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
18/06/2019	0538626/19-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2018	1051509/19-7	11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo	27/05/2019	Submissão inicial dos textos de bula	VP/VPS	Comprimidos revestidos nas concentrações de 45 mg e 15 mg Embalagens contendo 30 comprimidos
06/07/2020	2165697/20-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	“O que devo saber antes de usar este medicamento?” “Quais os males que este medicamento pode me causar?”	VP	Comprimidos revestidos nas concentrações de 45 mg e 15 mg Embalagens contendo 30 comprimidos
							- Resultados de Eficácia - Advertências e Precauções - Reações Adversas	VPS	
07/10/2020	3453277/20-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Não há alteração	VP	Comprimidos revestidos nas concentrações de 45 mg e 15 mg Embalagens contendo 30 comprimidos
							- Reações Adversas	VPS	
20/06/2024	0843962/24-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC	27/05/2024	0702764/24-8	RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de	n/a	- 4 O que devo saber antes de usar este medicamento?; - Dizeres legais	VP	Comprimidos revestidos nas concentrações de 45 mg e 15 mg

		60/12			medicamento de liberação convencional		- 5 Advertências e precauções; - Dizeres legais	VPS	Embalagens contendo 30 comprimidos
24/10/2024	1461536/24-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/09/2022	4683171/22-1	RDC 73/2016 NOVO- Alteração de posologia	14/10/2024	- 2 Resultados de eficácia. - 5 Advertências e precauções. - 8 Posologia e modo de usar. - 9 Reações adversas	VPS	Comprimidos revestidos nas concentrações de 45 mg e 15 mg Embalagens contendo 30 comprimidos
-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/02/2025	0185821/25-1	RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	26/01/2026	1 Para que este medicamento é indicado? 4 O que devo saber antes de usar este medicamento? 6 Como devo usar este medicamento? 8 Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Comprimidos revestidos nas concentrações de 45 mg e 15 mg Embalagens contendo 30 comprimidos
							1 Indicação. 2 Resultados de eficácia. 3 Características farmacológicas. 5 Advertências e precauções. 8 Posologia e modo de usar. 9 Reações adversas.	VPS	