



Sutent®
malato de sunitinibe

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Sutent®

Nome genérico: malato de sunitinibe

APRESENTAÇÕES

Sutent® cápsulas de 12,5 mg em embalagens contendo 1 frasco com 28 cápsulas.

Sutent® cápsulas de 25 mg em embalagens contendo 1 frasco com 28 cápsulas.

Sutent® cápsulas de 50 mg em embalagens contendo 1 frasco com 28 cápsulas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Sutent® 12,5 mg, 25 mg ou 50 mg contém malato de sunitinibe equivalente a 12,5 mg, 25 mg ou 50 mg de sunitinibe base, respectivamente.

Excipientes: manitol, croscarmelose sódica, povidona e estearato de magnésio.



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Sutent® (malato de sunitinibe) cápsula é indicado para o tratamento de tumor estromal gastrointestinal (GIST, do inglês *Gastrointestinal Stromal Tumor* – um tipo de câncer de estômago e intestino) após falha do tratamento com mesilato de imatinibe devido à resistência ou intolerância.

Sutent® é indicado para o tratamento de carcinoma metastático de células renais (RCCm – um tipo de câncer nos rins) avançado.

Sutent® também é indicado para o tratamento de tumores neuroendócrinos pancreáticos (um tipo de câncer no pâncreas) não ressecáveis (que não podem ser operados).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Sutent® é um medicamento usado no tratamento do câncer.

Sutent® demonstrou ser capaz de inibir o crescimento do tumor, causar diminuição do tumor, e/ou inibir a progressão do câncer metastático (que se propaga para outros locais do corpo) em alguns modelos experimentais de câncer. Sutent® é capaz de inibir vários receptores (estruturas presentes na parede da célula tumoral e dos vasos sanguíneos do tumor, nas quais o medicamento se liga) envolvidos no processo de crescimento tumoral, impedindo diretamente o crescimento das células de tumores específicos e inibindo a angiogênese tumoral (formação de novos vasos sanguíneos ao redor do tumor).

As concentrações sanguíneas máximas de Sutent® são observadas geralmente entre 6 e 12 horas após administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sutent® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao malato de sunitinibe ou a qualquer outro componente da fórmula.

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

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

Pele e Tecidos

A alteração da cor da pele, possivelmente, devido à coloração do medicamento (amarelo), é um evento adverso muito comum relacionado ao tratamento, ocorrendo em cerca de 30% dos pacientes. A despigmentação (perda de cor) dos cabelos ou a coloração da pele pode acontecer com o uso de Sutent®. Outros efeitos dermatológicos possíveis de ocorrer incluem secura, espessamento ou rachadura da pele, bolhas ou *rash* (*vermelhidão da pele*) ocasional na palma das mãos e na planta dos pés. Esses eventos não são cumulativos, foram tipicamente reversíveis e geralmente não necessitam de descontinuação do tratamento.

Eventos Hemorrágicos

Eventos hemorrágicos relatados através da experiência pós-comercialização, alguns dos quais foram fatais, incluíram hemorragias (sangramento) gastrointestinais, respiratórias, tumorais, do trato urinário e cerebrais.

Hemorragia tumoral (do tumor) relacionada ao tratamento ocorreu em aproximadamente 2% dos pacientes com tumor estromal gastrointestinal (GIST). Houve casos de sangramento no pulmão nos pacientes dos estudos clínicos e em pacientes que usaram o medicamento após sua aprovação. No estudo em pacientes com GIST houve sangramento em 18% dos pacientes recebendo sunitinibe e em 17% dos pacientes recebendo placebo. No estudo em primeira linha de câncer de rim, houve sangramento em 39% dos pacientes recebendo sunitinibe e em 11% de pacientes recebendo interferon- α .

Dezenove por cento dos pacientes que receberam sunitinibe em um estudo de tumores neuroendócrinos pancreáticos apresentaram algum sangramento (exceto pelo nariz).

A avaliação de rotina deste evento deve incluir hemograma completo (tipo de exame de sangue) e exame físico.

Trato Gastrointestinal

Complicações gastrointestinais (do estômago e do intestino) graves, algumas vezes fatais, incluindo perfuração gastrointestinal, ocorreram raramente em pacientes com tumores intra-abdominais tratados com Sutent®.

Eventos Gastrointestinais

Náusea, diarreia, estomatite (inflamação da mucosa da boca), dispepsia (má digestão) e vômito foram os eventos gastrointestinais mais comuns relatados relacionados ao tratamento. As medidas de suporte para eventos adversos



gastrointestinais podem incluir medicação antiemética (para inibir o vômito) ou antidiarreica (para inibir a diarreia).

Pancreatite

Aumentos na lipase sérica e amilase (enzimas do pâncreas) foram observados em pacientes com diversos tumores sólidos malignos que receberam Sutent®. Aumentos nos níveis de lipase foram transitórios e geralmente não acompanhados de sinais e sintomas de pancreatite (inflamação no pâncreas) em indivíduos com vários tumores sólidos. Foi observada pancreatite em 0,4% dos pacientes com tumores sólidos. Se aparecerem sintomas de pancreatite, os pacientes devem ter o tratamento com Sutent® interrompido e devem ser prestados cuidados de suporte adequado.

Hepatotoxicidade

Hepatotoxicidade (toxicidade no fígado) foi observada em pacientes tratados com Sutent®. Casos de insuficiência hepática (o fígado não funciona perfeitamente), alguns causando morte, foram observados em < 1% dos pacientes com tumores sólidos tratados com Sutent®. Devem ser realizados exames laboratoriais para avaliar como está a função do fígado antes do início do tratamento, durante cada ciclo de tratamento ou como clinicamente indicado. Sutent® deve ser interrompido em casos de eventos adversos relacionados ao fígado de Grau 3 ou 4 (graves) e descontinuado se não houver resolução. Na presença de sintomas de pancreatite (dor abdominal, náuseas e vômitos) ou insuficiência hepática, seu médico deve avaliá-lo adequadamente.

Alterações Sanguíneas

Foi relatada diminuição na contagem absoluta de neutrófilos e de plaquetas (células do sangue). Estes eventos não foram cumulativos, foram tipicamente reversíveis e geralmente não resultaram na descontinuação do tratamento. Hematimetria completa (exame de sangue completo) deve ser realizada no início de cada ciclo de tratamento com Sutent®. Além disto, alguns casos de hemorragia fatal associados com trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) foram relatados na experiência pós-comercialização.

Cardiovascular

Eventos cardiovasculares, incluindo insuficiência cardíaca (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), cardiomiopatia (doença do músculo do coração) e problemas miocárdicos (no músculo do coração), alguns dos quais fatais, foram relatados na experiência pós-comercialização.

Ocorreram alterações no funcionamento cardíaco (envolvendo alterações na fração de ejeção – medida da função avaliada através da quantidade de sangue bombeada pelo ventrículo esquerdo, que é parte do coração) em aproximadamente 2% dos pacientes com GIST tratados com Sutent®, 4% dos pacientes com RCCm (carcinoma metastático de células renais – tipo de câncer dos rins) refratário (não responsivo) a citocinas e 2% dos pacientes tratados com placebo (substância que não contém o princípio ativo responsável pela ação do medicamento). Estas alterações frequentemente melhoram com a continuidade do tratamento.

Em estudos de RCCm em pacientes virgens de tratamento, 27% e 15% dos pacientes tratados com sunitinibe e interferon- α , respectivamente, apresentaram diminuição da força do coração (diminuição da FEVE). No estudo de tumor neuroendócrino pancreático de Fase 3, uma paciente (1%) que recebeu tratamento com sunitinibe apresentou insuficiência cardíaca fatal relacionada ao tratamento.

Alterações no Eletrocardiograma (Prolongamento do Intervalo QT)

Sutent® prolongou o intervalo QTcF (que são as ondas elétricas responsáveis pela contração cardíaca) quando suas concentrações foram o dobro da concentração terapêutica. O prolongamento do intervalo QT pode levar a um aumento do risco de arritmia ventricular (alteração no ritmo dos batimentos cardíacos). Sutent® deve ser usado com cautela em pacientes com conhecida história de prolongamento do intervalo QT, em pacientes que estejam tomando antiarrítmicos (medicamentos para arritmia cardíaca) ou em pacientes com doença cardíaca relevante pré-existente, bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos) ou distúrbios eletrolíticos (de alguns componentes do sangue). Alguns medicamentos que inibem a metabolização do Sutent® devem ser utilizados com cautela, e a dose de Sutent® deve ser reduzida.

Hipertensão

Hipertensão (pressão alta) relacionada ao tratamento foi relatada em aproximadamente 16% dos pacientes com tumores sólidos. A dose de Sutent® foi reduzida ou o tratamento temporariamente adiado em aproximadamente 2,7% dessa população de pacientes. Nenhum destes pacientes teve que parar o tratamento com Sutent®. Hipertensão grave (pressão sistólica – a maior medida da pressão - > 200 mmHg ou pressão diastólica - a menor medida da pressão - > 110 mmHg) ocorreu em 4,7% desta população de pacientes. Hipertensão relacionada ao tratamento foi relatada em aproximadamente 30% dos pacientes previamente virgens de tratamento e recebendo sunitinibe para RCCm em 6% dos pacientes recebendo interferon- α . Hipertensão grave ocorreu em 12% dos pacientes previamente virgens de tratamento e recebendo sunitinibe e em < 1% dos pacientes com interferon- α .



Hipertensão relacionada ao tratamento foi relatada em 23% dos pacientes que receberam sunitinibe em um estudo de tumores neuroendócrinos pancreáticos comparado a 4% dos pacientes que receberam placebo. Hipertensão grave ocorreu em 10% dos pacientes de tumores neuroendócrinos pancreáticos com sunitinibe e em 3% dos pacientes com placebo. Seu médico deve submetê-lo a exames para verificar a sua pressão arterial, tomando as medidas adequadas para o controle da mesma. A suspensão temporária é recomendada caso você apresente hipertensão grave não controlada com medicação. O tratamento pode ser reiniciado assim que a hipertensão estiver adequadamente controlada.

Disfunção da Tireoide

Recomenda-se avaliação laboratorial pré-tratamento da função tireoidiana (da tireoide) e pacientes com hipotireoidismo (diminuição da função da glândula tireoide) ou hipertireoidismo (aumento da função da tireoide) devem ser tratados de acordo com a prática médica padrão antes do início do tratamento com Sutent®. Todos os pacientes devem ser rigorosamente observados quanto a sinais e sintomas de disfunção da tireoide durante o tratamento com Sutent®. Os pacientes com sinais e/ou sintomas sugestivos de disfunção da tireoide devem receber monitoramento laboratorial da função tireoidiana e devem ser tratados de acordo com a prática médica padrão.

Hipotireoidismo decorrente do tratamento foi observado em 4% dos pacientes com GIST tratados com Sutent® *versus* 1% dos tratados com placebo. Hipotireoidismo foi relatado como um evento adverso em 16% dos pacientes recebendo Sutent® que participaram do estudo de RCCm em pacientes virgens de tratamento e três pacientes (<1%) no braço interferon- α , e em 4% dos pacientes que participaram de dois estudos de RCCm refratário a citocinas. Adicionalmente, foram relatadas elevações de TSH (hormônio relacionado à tireoide) em 2% dos pacientes de RCCm refratário a citocinas. No geral, 7% da população com RCCm refratário a citocinas apresentaram tanto evidências clínicas como laboratoriais de hipotireoidismo decorrente do tratamento. Hipotireoidismo relacionado ao tratamento foi relatado em 6% recebendo sunitinibe e em 1% recebendo placebo. Em estudos clínicos e experiências pós-comercialização foram relatados raros casos de hipertireoidismo, alguns seguidos por hipotireoidismo.

Convulsões

Nos estudos clínicos com Sutent®, foram observadas convulsões nos indivíduos com evidências radiológicas (por meio de exames de imagens) de metástases cerebrais (no cérebro). Além disso, houve raros relatos (< 1%) alguns fatais, de indivíduos apresentando convulsões e evidências radiológicas de Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível (SLPR – síndrome caracterizada por dor de cabeça, alteração do estado mental, crises convulsivas e distúrbios visuais). Os pacientes com convulsões e sinais/sintomas consistentes com SLPR, como hipertensão, cefaleia (dor de cabeça), diminuição do estado de alerta, funcionamento mental alterado e perda visual, incluindo cegueira, devem ser controlados com tratamento médico, incluindo controle da hipertensão. Recomenda-se a suspensão temporária de Sutent®; após a resolução, o tratamento pode ser reiniciado a critério do médico responsável pelo tratamento.

Procedimentos Cirúrgicos

Casos de debilidade na cicatrização de feridas foram relatados durante a terapia com sunitinibe. A interrupção temporária da terapia com sunitinibe é recomendada por precaução em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte. Há experiência clínica limitada com relação ao tempo de reinício da terapia seguida de intervenção cirúrgica. Entretanto, a decisão de retomar a terapia com sunitinibe após essas intervenções cirúrgicas deve ser baseada no julgamento clínico da recuperação da cirurgia.

Osteonecrose da mandíbula (ONM)

ONM é uma condição na qual o tecido ósseo na mandíbula não cicatriza após lesões grandes ou pequenas, como a extração de um dente, fazendo com que o osso fique exposto.

ONM tem sido relatada em pacientes tratados com sunitinibe. A maioria dos casos ocorreu em pacientes que haviam recebido tratamento prévio ou concomitante com bisfosfonatos IV, para o qual ONM é um risco identificado. Cuidado deve ser tomado quando sunitinibe e bisfosfonatos IV são utilizados simultaneamente ou sequencialmente.

Procedimentos dentários invasivos são também um fator de risco identificado para ONM. Antes do tratamento com sunitinibe, um exame dentário e odontologia preventiva apropriada deve ser considerada. Em pacientes em tratamento com sunitinibe, que já receberam ou estão recebendo bisfosfonatos IV, procedimentos dentários invasivos devem ser evitados, se possível.

Síndrome de lise tumoral (SLT)

Casos de SLT, alguns fatais, foram raramente observados em estudos clínicos e foram relatados na experiência pós-comercialização em pacientes tratados com Sutent®. Os pacientes geralmente em risco de SLT são aqueles



que apresentam carga tumoral elevada antes do tratamento. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados e tratados como clinicamente indicado.

Atenção: Sutent® contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.

Uso Durante a Gravidez

Não foram conduzidos estudos em mulheres grávidas usando Sutent®.

Sutent® não deve ser utilizado durante a gravidez ou se você não estiver utilizando um método contraceptivo (para evitar gravidez) adequado, a não ser que o potencial benefício justifique o potencial risco para o feto. Se o medicamento for utilizado durante a gravidez, ou se você engravidar enquanto estiver utilizando este medicamento, seu médico deve informá-la do potencial risco para o feto. Caso você apresente potencial para engravidar aconselha-se a não engravidar enquanto estiver sob tratamento com Sutent®.

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

Fertilidade

A fertilidade pode ser comprometida pelo tratamento com Sutent®.

Uso Durante a Lactação

Ainda é desconhecido se Sutent® ou seu principal metabólito (derivado) ativo é excretado no leite humano. Uma vez que os medicamentos são comumente excretados no leite humano e pelo potencial de reações adversas graves nos bebês, não amamente durante o tratamento com Sutent®.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não foram feitos estudos para avaliar a habilidade de dirigir ou operar máquinas. Você pode apresentar tontura durante o tratamento com Sutent®.

Interações Medicamentosas

Medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática (no sangue) de Sutent®: cetoconazol, ritonavir, itraconazol, eritromicina, claritromicina, suco de toranja (*grapefruit*) (além de outros inibidores da família CYP3A4).

Medicamentos que podem diminuir a concentração plasmática de Sutent®: rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou *Hypericum perforatum* (conhecida como erva de São-João) (além de outros indutores da família CYP3A4).

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?

Sutent® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da umidade.

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.

Características do produto:

Sutent® 12,5 mg: cápsula de gelatina dura, na cor laranja, contendo grânulos de amarelo a laranja.

Sutent® 25 mg: cápsula de gelatina dura, com corpo na cor laranja e tampa na cor caramelo, contendo grânulos de amarelo a laranja.

Sutent® 50 mg: cápsula de gelatina dura, na cor caramelo, contendo grânulos de amarelo a laranja.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para GIST ou RCCm, a dose recomendada de Sutent® é de 50 mg por via oral, administrada em dose única diária durante 4 semanas consecutivas, seguidas por um período de descanso de 2 semanas (esquema 4/2), totalizando um ciclo completo de 6 semanas.

Para tratamento de tumores neuroendócrinos pancreáticos, a dose recomendada de Sutent® é de 37,5 mg, tomada por via oral em dose única diária sem um período de descanso programado.

Sutent® deve ser utilizado por via oral, com ou sem alimentos.

Modificações de Dose

A modificação da dose, em aumentos ou reduções de 12,5 mg, é recomendada com base na segurança e tolerabilidade individuais; as doses não devem ser superiores a 75 mg ou inferiores a 25 mg diariamente.

Para tratamento de tumores neuroendócrinos pancreáticos, a modificação da dose em aumentos ou reduções de 12,5 mg pode ser aplicada baseado na segurança e tolerabilidade individuais.



A interrupção da dose pode ser necessária com base na segurança e tolerabilidade individuais. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento com Sutent®, pois pode ser necessário ajuste da dose.

Uso em Pacientes Pediátricos (crianças)

A segurança e eficácia de Sutent® em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos

Não é necessário ajuste de dose para pacientes idosos. Aproximadamente 34% dos pacientes nos estudos clínicos de Sutent® tinham 65 anos de idade ou mais. Não foram observadas diferenças significativas na segurança ou eficácia entre pacientes jovens e idosos.

Uso na Insuficiência Hepática (falência da função do fígado)

Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática (do fígado) leve ou moderada. Sutent® não foi estudado em indivíduos com insuficiência hepática grave.

Uso na Insuficiência Renal (diminuição da função dos rins)

Não é necessário ajuste da dose inicial para pacientes com insuficiência renal (leve a grave) ou em hemodiálise. Ajustes de doses subsequentes devem ser baseados na segurança e tolerabilidade individual.

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?

Caso você esqueça de tomar Sutent® no horário estabelecido pelo seu médico, não tome uma dose adicional. Neste caso, tome a dose recomendada no dia seguinte, como faria habitualmente.

O esquecimento de 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 graves relacionadas ao tratamento com Sutent® para tumores sólidos foram: embolia pulmonar (presença de coágulo no pulmão) (1%), trombocitopenia (1%), hemorragia no local do tumor (0,9%), neutropenia febril (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) (0,4%) e hipertensão (pressão alta) (0,4%).

Os eventos adversos a seguir foram relatados em pelo menos 5% dos pacientes com tumores sólidos que receberam Sutent® em estudos clínicos.

Eventos adversos relacionados ao tratamento em pacientes com GIST

Muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia, disgeusia (alteração do paladar), anorexia (perda do apetite), cefaleia (dor de cabeça), hipertensão, diarreia, náusea (enjoo), estomatite (inflamação da mucosa oral), vômito, dispepsia (má digestão), dor abdominal, alteração na cor da pele, síndrome de eritrodismestesia da palma das mãos e dos pés (inflamação com alteração da sensibilidade nessas regiões), *rash* (vermelhidão da pele), fadiga (cansaço), astenia (fraqueza) e inflamação das mucosas.

Comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), trombocitopenia, hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), epistaxe (sangramento nasal), cromatúria (coloração anormal da urina), glossodinia (dor na língua), constipação (prisão de ventre), odinofagia (dor para deglutir), flatulência (*excesso de gases no estômago ou intestinos*), boca seca, doença do refluxo gastroesofágico (refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago, gerando dor e azia), alteração na cor do cabelo, pele seca, dor nas extremidades (mãos e pés), artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), edema (inchaço), diminuição da hemoglobina (componente do sangue), aumento da creatina fosfoquinase sérica (enzima presente em vários tecidos do nosso organismo), diminuição da fração de ejeção (medida da função cardíaca avaliada através da quantidade de sangue bombeada pelo coração), lipase aumentada (enzima do pâncreas envolvida no processo de digestão) e diminuição do número de plaquetas.

Eventos adversos relacionados ao tratamento em pacientes com RCCm refratário a citocinas

Muito comum: neutropenia, anorexia, disgeusia, cefaleia, hipertensão, diarreia, náusea, estomatite, dispepsia, vômito, constipação, glossodinia, dor abdominal, alteração na cor da pele, *rash*, alteração na cor do cabelo, pele seca, síndrome de eritrodismestesia da palma das mãos e dos pés, eritema (vermelhidão), dor nas extremidades, fadiga, astenia, inflamação das mucosas, bolhas e lipase aumentada.



Comum: anemia, trombocitopenia, leucopenia (redução de células de defesa no sangue), aumento do lacrimejamento, desidratação, diminuição do apetite, tontura, parestesia (formigamento), epistaxe, dispneia (falta de ar), flatulência, distensão abdominal, boca seca, alopecia (perda de cabelo), dermatite esfoliativa (descamação da pele), edema periorbital (inchaço ao redor dos olhos), mialgia, fração de ejeção anormal, aumento da amilase (enzima do pâncreas envolvida na digestão) sanguínea, diminuição de peso, diminuição de glóbulos brancos (células de defesa) e diminuição do número de plaquetas.

Eventos adversos relacionados ao tratamento em pacientes com Tumores Neuroendócrinos Pancreáticos

Muito comum: neutropenia, trombocitopenia, anorexia, disgeusia, dor de cabeça, hipertensão, epistaxe, diarreia, náusea, vômito, estomatite, dor abdominal, dispepsia, alteração na cor do cabelo, síndrome de eritrodisestesia palmar-plantar, *rash*, pele seca, astenia/fadiga, inflamação da mucosa e diminuição de peso.

Comum: leucopenia, hipotireoidismo, diminuição do apetite, insônia, tontura, edema de pálpebra, dispneia, constipação, boca seca, dor abdominal superior, estomatite aftosa, flatulência, sangramento gengival, problemas na unha, eritema, pele amarelada, alopecia, dor nas extremidades e artralgia.

Eventos adversos relacionados ao tratamento em pacientes com RCCm que receberam Sutent® ou interferon-α como tratamento de 1ª linha

Muito comum: trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, anemia, hipotireoidismo, anorexia, disgeusia, cefaleia, hipertensão, epistaxe, dispneia, diarreia, náusea, dispepsia, estomatite, vômito, dor abdominal, boca seca, dor oral, flatulência, constipação, doença do refluxo gastroesofágico, *rash*, síndrome de eritrodisestesia da palma das mãos e dos pés, pele seca, alteração na cor da pele, alopecia, eritema, alteração na cor do cabelo, dor nas extremidades, artralgia, fadiga, inflamação das mucosas, astenia, edema, diminuição da fração de ejeção e diminuição de peso.

Comum: linfopenia (redução de um tipo de célula de defesa: linfócito), aumento do lacrimejamento, diminuição do apetite, desidratação, insônia, depressão, parestesia (dormência e formigamento), tontura, dor faringolaríngea (garganta), glossodínia, distensão abdominal, lesão na pele, reação na pele, esfoliação da pele, prurido (coceira), mialgia, pirexia (febre), calafrios e diminuição do número de plaquetas.

Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome semelhante à gripe.

Eventos adversos adicionais relatados nos estudos clínicos com Sutent®

Comum: elevação do TSH (hormônio estimulante da tireoide).

Comum: aumento do ácido úrico no sangue.

Incomum: insuficiência cardíaca (diminuição da função do coração), insuficiência cardíaca congestiva (*incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue*), insuficiência ventricular esquerda, pancreatite (inflamação no pâncreas), insuficiência hepática e colecistite (inflamação da vesícula biliar), particularmente colecistite acalculosa (inflamação da vesícula biliar na ausência de pedras na vesícula).

Raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): prolongamento do intervalo QT, *torsade de pointes* (um tipo de arritmia cardíaca – alteração no ritmo dos batimentos do coração) e perfuração gastrointestinal.

Experiência Pós-comercialização

Infecção e Infestações: casos graves de infecção (com ou sem neutropenia - *diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos*), e em alguns casos com desfecho fatal. As infecções mais comumente observadas durante o tratamento com sunitinibe são aquelas típicas em pacientes com câncer:

Comuns: infecções respiratórias (por exemplo, pneumonia, bronquite), infecções do trato urinário, da pele (por exemplo, celulite).

Incomuns: choque séptico/ seps (infecção geral grave do organismo)..

Comuns: abscessos (por exemplo, oral, genital, anorretal, pele, membro, visceral).

Comuns: As infecções podem ser de origem bacteriana (por exemplo, intra-abdominal, osteomielite), viral (por exemplo, nasofaringite, herpes oral) e fungos (por exemplo, candidíase: oral, esôfágica).

Raros casos de fascite necrosante, incluindo o períneo, foram relatadas, algumas vezes fatais.

Sangue e Sistema Linfático: raros casos de microangiopatia trombótica (formação de coágulos nos pequenos vasos sanguíneos).

Sistema Imune: reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo angioedema (*inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica*).

Endócrino: raros casos de hipertireoidismo, alguns seguidos de hipotireoidismo.

Incomum: tireoidite.

Sistema Nervoso: alterações de paladar, incluindo ageusia (falta de paladar).



Distúrbios Cardíacos: cardiomiopatia (doença do músculo do coração), em alguns casos com desfecho fatal.

Sistema Respiratório: embolia pulmonar, em alguns casos com desfecho fatal.

Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: casos raros de miopatia (doença muscular) e/ou rabdomiólise (destruição das células musculares), com ou sem falência renal (dos rins) aguda, em alguns casos com desfecho fatal. A maioria destes pacientes apresentava fatores de risco pré-existentes e/ou estava recebendo medicação concomitante sabidamente associada a estas reações adversas.

Foram relatados casos de formação de fistula (canal de comunicação entre dois órgãos que não se comunicam normalmente), às vezes associado a necrose tumoral e/ou regressão, em alguns casos com desfecho fatal.

Casos de osteonecrose da mandíbula (ONM) foram relatados em pacientes tratados com sunitinibe, a maioria dos quais ocorreram em pacientes que haviam identificado fatores de risco para ONM, em particular exposição a bisfosfonatos IV e/ou histórico de doenças dentárias que requerem procedimentos dentários invasivos.

Renal e Urinário: casos de comprometimento e/ou insuficiência renal, em alguns casos com desfecho fatal; casos de proteinúria (proteína aumentada na urina) e raros casos de síndrome nefrótica (doença dos rins).

Distúrbios Vasculares: casos de eventos tromboembólicos arteriais, às vezes fatais, foram relatados em pacientes tratados com sunitinibe. Os eventos mais frequentes incluíram acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório e infarto cerebral. Fatores de risco associados com eventos arteriais tromboembólicos, além de doença maligna anterior e idade igual ou acima de 65 anos, incluindo hipertensão, diabetes mellitus e doença tromboembólica anterior.

Distúrbios de Metabolismo e Nutrição: casos de síndrome de lise tumoral (complicações causadas pela destruição das células cancerígenas que morrem com o tratamento, levando a um aumento da quantidade de algumas substâncias no organismo, o que pode causar doença aguda no rim, diminuindo sua função), algumas fatais.

Eventos Hemorrágicos: casos de hemorragia pulmonar, gastrointestinal, tumor, trato urinário e no cérebro algumas fatais.

Distúrbios Gastrointestinais:

Comuns: esofagite (inflamação do esôfago).

Distúrbios de Pele e Tecidos Subcutâneos:

Raros: pioderma gangrenoso (feridas que vão ficando pretas, com infecção e pus, e exigem tratamento agressivo), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo).

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 ou cirurgião-dentista.

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

Não existe um antídoto específico para o tratamento da superdosagem com Sutent® e este deve consistir de medidas gerais de suporte. Se indicado, a eliminação do medicamento não absorvido pode ser obtida por emese (vômito) ou lavagem gástrica.

Foram relatados alguns casos de superdosagem. Em alguns destes casos não houve reações adversas, e, em outros, as reações adversas foram compatíveis com as reações descritas no perfil de segurança de Sutent®.

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 - 1.0216.0205

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Italia S.r.L.

Ascoli Piceno – Itália

Registrado, Importado e Distribuído por:

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Fale Pfizer 0800-7701575

www.pfizer.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 22/01/2013.

LLD_SYNCAP_11

