

Rapamune[®]

sirolimo

Laboratórios Pfizer Ltda.

Drágeas

1mg e 2mg



Rapamune[®]
sirolimo

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Rapamune[®]

Nome genérico: sirolimo

APRESENTAÇÕES

Rapamune[®] 1 mg em embalagem contendo 60 drágeas.

Rapamune[®] 2 mg em embalagem contendo 30 drágeas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 13 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada drágea de Rapamune[®] 1 mg ou 2 mg contém 1 mg ou 2 mg de sirolimo, respectivamente.

Excipientes: lactose monoidratada, macrogol, estearato de magnésio, talco, monooleato de glicerila, goma laca, sulfato de cálcio anidro, celulose microcristalina, sacarose, dióxido de titânio, poloxâmer, povidona, racealfatocoferol (vitamina E), cera de carnaúba, essências minerais inodoras, tinta Opacode vermelha, propilenoglicol, óxido férrico amarelo (para drágeas 2 mg) e óxido férrico marrom (para drágeas 2 mg).



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rapamune[®] (sirolimo) é indicado para prevenção da rejeição de órgãos em pacientes transplantados renais. Recomenda-se que seja utilizado inicialmente em regimes terapêuticos com a ciclosporina e corticosteroides para pacientes adultos e pediátricos acima de 13 anos de idade.

Rapamune[®] também está indicado para tratamento de pacientes com linfangioleiomiomatose (LAM) em adultos acima de 18 anos de idade. A linfangioleiomiomatose pulmonar (LAM) é uma doença rara e progressiva, que basicamente afeta mulheres jovens no período fértil de sua vida. A doença é caracterizada por um crescimento anormal de um tipo especial de célula muscular que invade os tecidos pulmonares. Com o tempo, essas células causam a obstrução dos pulmões, levando a paciente à falta de ar e outros sintomas parecidos com os de outras doenças pulmonares. Consulte seu médico em caso de dúvidas sobre como Rapamune[®] funciona ou por que este medicamento foi prescrito para você.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O sirolimo é um imunossupressor (medicamento que inibe o sistema imunológico) que, diferentemente de outros imunossupressores, inibe a proliferação celular e a produção de anticorpos. O sirolimo liga-se a uma proteína chamada mTOR (Mammalian Target of Rapamycin), inibindo sua atividade, e assim suprimindo a proliferação de células.

O tempo para o medicamento atingir a concentração máxima no sangue é de aproximadamente 3 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rapamune[®] é contraindicado a pessoas com alergia conhecida ao sirolimo ou a qualquer um de seus componentes.

Este medicamento é contraindicado para menores de 13 anos de idade.

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

Este medicamento foi prescrito somente para você. Não compartilhe Rapamune[®] (sirolimo) com ninguém, mesmo se eles apresentarem sintomas semelhantes aos seus.

Antes de iniciar o tratamento com Rapamune[®], informe ao seu médico se você tem níveis elevados de colesterol ou triglicérides no sangue.

Antes de iniciar o tratamento com Rapamune[®], informe ao seu médico se você ou alguém de sua família tem câncer de pele.

Informe seu médico se você tem ou teve problemas no fígado ou alguma doença que possa ter afetado este órgão, já que isto pode alterar a dose de Rapamune[®].

O uso de medicação imunossupressora (que diminui as defesas do corpo) pode causar um aumento na chance de desenvolver infecções e possível risco de linfoma (um tipo de câncer). Apenas os médicos com experiência em terapia imunossupressora e no tratamento de pacientes transplantados renais devem utilizar Rapamune[®]. O médico responsável pela terapia de manutenção deve ter todas as informações necessárias para o acompanhamento do paciente.

Medicamentos imunossupressores podem diminuir a capacidade de defesa do seu organismo, podendo aumentar o risco de desenvolver câncer dos tecidos linfóides ou de pele.

Os pacientes devem ser avisados que a exposição à luz do sol e aos raios UV somente deve ser feita se estiverem vestindo roupas que os protejam e se estiverem usando protetor solar com um alto fator de proteção devido ao



risco aumentado de câncer de pele.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Se você apresentou tonturas durante o tratamento com Rapamune[®], não deve conduzir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Ainda não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Portanto, os pacientes em uso de Rapamune[®] devem ser advertidos para não dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e Lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando.

É necessário usar métodos contraceptivos eficazes antes do início, durante e por 12 semanas após o término do tratamento com Rapamune[®]. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Interações Medicamentosas

Rapamune[®] pode interagir com outros medicamentos. Pode ser necessário modificar a dose de Rapamune[®]. É importante que você mantenha uma lista escrita de todos os medicamentos (com e sem prescrição médica) que você está tomando, bem como quaisquer produtos, tais como vitaminas, minerais ou outros suplementos dietéticos. Você deve levar esta lista com você cada vez que visitar o médico ou se você for internado em um hospital. Esta lista também é uma informação importante para levar com você em caso de emergências. Informe ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar Rapamune[®] se estiver tomando ou se tomou recentemente qualquer outro medicamento, especialmente:

- medicamentos para tratar doenças fúngicas (antifúngicos como clotrimazol, fluconazol, itraconazol, cetoconazol, voriconazol);
- medicamentos para tratar doenças bacterianas (claritromicina, eritromicina, telitromicina, troleandomicina, rifabutina, rifampicina, rifapentina);
- medicamentos inibidores da protease utilizados no tratamento de HIV e hepatite C (ritonavir, indinavir, boceprevir e telaprevir);
- medicamentos bloqueadores do canal de cálcio utilizados no tratamento de hipertensão arterial (diltiazem, nicardipina, verapamil);
- medicamentos para controle de convulsões (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina);
- medicamentos obtidos de plantas (erva de São João – Hypericum perforatum, hipericina);
- medicamentos que melhoram o trânsito intestinal (cisaprida, metoclopramida);
- outros medicamentos que inibem ou induzem uma enzima do fígado CYP3A4 como bromocriptina, cimetidina, ciclosporina, danazol.

Esses medicamentos devem ser evitados durante seu tratamento com Rapamune[®]. Se estiver tomando qualquer um deles seu médico pode ajustar a dose ou prescrever um medicamento diferente.

Os pacientes que recebem Rapamune[®] e ciclosporina e/ ou inibidores de HMG-CoA redutase e/ou fibratos devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de rabdomiólise (quebra das fibras musculares).



Os pacientes que recebem Rapamune[®] e inibidores de calcineurina podem desenvolver síndrome hemolítica uremica (SHU - insuficiência renal progressiva, anemia por destruição dos glóbulos vermelhos e plaquetas e lesão das paredes dos vasos sanguíneos), purpura trombocitopenica trombótica (PTT - doença dos capilares com aumento da agregação plaquetária) e microangiopatia trombótica (MAT – trombose de arteríolas e capilares associada a dano de endotélio).

Vacinação

Se você precisar receber uma vacina enquanto estiver tomando Rapamune[®], consulte seu médico antes. Durante o tratamento com Rapamune[®], a vacinação pode ser menos eficaz. O uso de vacinas com microrganismos vivos atenuados deve ser evitada, incluindo vacinas contra sarampo, caxumba, rubéola, poliomielite oral, BCG, febre amarela, varicela (catapora) e febre tifoide.

Alimentação

A ingestão concomitante (ao mesmo tempo) de alimentos altera a biodisponibilidade do sirolimo após a administração de Rapamune[®] drágeas. Assim, deve-se escolher por administrar o Rapamune[®] sempre com ou sem alimentos. Desta forma, podemos manter o nível sanguíneo mais estável.

O suco de grapefruit (pomelo) interfere no metabolismo do medicamento. Esse suco não deve ser administrado com Rapamune[®] drágeas.

Uso em pacientes pediátricos

O uso em pacientes pediátricos acima de 13 anos de idade é permitido apenas para prevenção da rejeição de órgãos em pacientes transplantados renais.

Para o tratamento de pacientes com linfangioleiomiomatose (LAM), o uso é permitido em adultos a partir de 18 anos de idade.

Durante o tratamento com Rapamune[®]

Informe ao seu médico imediatamente se você:

- apresentar qualquer um dos seguintes sintomas ou se alguém próximo a você perceber que você tem algum destes sintomas: inchaço do rosto, olhos ou boca; dificuldade para respirar ou chiado; aperto na garganta; dor ou aperto no peito; tontura ou desmaio; erupção ou descamação da pele (estes são sinais de reação alérgica grave);
- apresentar qualquer um dos seguintes sintomas ou se alguém próximo a você perceber que você tem algum destes sintomas: confusão ou dificuldade de raciocínio, perda de equilíbrio ou dificuldade ao andar, falta de jeito, dificuldade ao falar, diminuição da força ou ter fraqueza em um lado do seu corpo, visão turva e/ou perda da visão (estes são sinais de leucoencefalopatia multifocal progressiva);
- apresentar tosse nova ou piorada, falta de ar, dificuldade para respirar ou quaisquer novos problemas respiratórios (nesse caso, seu médico poderá interromper o tratamento com Rapamune[®] ou diminuir sua dose);
- apresentar hematomas e/ou sangramentos inesperados (sinais de problemas de coagulação sanguínea).

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?

Rapamune[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

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

Não use o 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:

Rapamune[®] 1 mg: drágea triangular, branca, com a impressão “RAPAMUNE 1 mg” em tinta vermelha.

Rapamune[®] 2 mg: drágea triangular, amarela a bege, com a impressão “RAPAMUNE 2 mg” em tinta vermelha.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?



Rapamune[®] deve ser usado apenas por via oral. Tome sempre o medicamento exatamente como orientado por seu médico.

Rapamune[®] pode ser ingerido com ou sem alimentos, no entanto, os alimentos podem afetar a quantidade de medicamento que entra em sua corrente sanguínea. Você deve tomar Rapamune[®] da mesma forma todos os dias (com ou sem alimentos) aproximadamente no mesmo horário, conforme orientado por seu médico, para que os níveis sanguíneos do medicamento permaneçam estáveis.

Não tome Rapamune[®] com suco de grapefruit (pomelo).

O médico responsável pela terapia de manutenção deve ter todas as informações necessárias para o acompanhamento do paciente.

Pacientes com Risco Imunológico Baixo a Moderado

Terapia com Rapamune[®] combinado à ciclosporina

Em receptores de um primeiro transplante renal, deve-se administrar uma dose de ataque do Rapamune[®] de 6 mg, uma única vez, seguida de dose de manutenção de 2 mg por dia, diariamente, juntamente com a ciclosporina e corticosteroides, dois medicamentos que são usados de acordo com o médico do paciente. Nesses pacientes a ciclosporina pode ser retirada entre 2 e 4 meses após o transplante renal em pacientes com risco imunológico baixo a moderado e a dose de Rapamune[®] deve ser aumentada, de acordo com o médico do paciente.

Rapamune[®] após a retirada da ciclosporina [Referido como Esquema de Manutenção de Rapamune[®]]

Inicialmente, os pacientes devem receber uma terapia de Rapamune[®] em associação à ciclosporina. Entre 1 a 4 meses após o transplante, a ciclosporina deve progressivamente descontinuada por 4 a 8 semanas e a dose de deve ser ajustada a fim de obter níveis de concentrações mínimos no sangue total. O médico do paciente deve, a seu critério, ajustar essas doses.

Pacientes de Alto Risco Imunológico

Terapia com Rapamune[®] em associação

Recomenda-se que Rapamune[®] seja usado em associação com tacrolimo e corticosteroides no primeiro ano após o transplante em pacientes de alto risco.

Para pacientes que recebem Rapamune[®] com tacrolimo, a terapia com Rapamune[®] deve ser iniciada com uma dose de ataque de até 10 mg nos dias 1 e 2 após o transplante. Com início no dia 3, uma dose de manutenção inicial de 5 mg/dia deve ser administrada.

Para pacientes que recebem Rapamune[®] com ciclosporina, a terapia com Rapamune[®] deve ser iniciada com uma dose de ataque de até 15 mg no dia 1 após o transplante. Com início no dia 2, uma dose de manutenção inicial de 5mg/dia deve ser administrada.

Recomenda-se que Rapamune[®] seja tomado 4 horas após a administração da ciclosporina.

Pacientes com LAM

Para pacientes com LAM, a dose inicial de Rapamune[®] deve ser 2 mg (2 comprimidos de 1 mg OU 1 comprimido de 2 mg) por via oral uma vez ao dia. Durante o tratamento, seu médico poderá ajustar a dose para manter as concentrações do medicamento no sangue entre 5-15 ng/mL. Não altere a dosagem sem conversar com seu médico primeiro. Você deve continuar tomando Rapamune[®] pelo tempo indicado pelo seu médico. ~~dia. O médico do paciente deve, a seu critério, ajustar essas doses. As concentrações de sirolimo no sangue total devem ser medidas em 10-20 dias, com ajuste de dose para manutenção das concentrações séricas entre 5-15 ng/mL.~~

Na maioria dos pacientes, os ajustes de dose podem ser baseados na simples proporção: nova dose de Rapamune[®] = dose atual x (concentração alvo/concentração atual). Frequentes ajustes de dose de Rapamune[®] com base em concentrações de sirolimo no não-estado de equilíbrio pode levar a superdose ou subdose porque o sirolimo tem meia-vida longa. Uma vez que a dose de manutenção de Rapamune[®] é ajustada, os pacientes devem continuar na nova dose de manutenção por pelo menos 7 a 14 dias antes de um novo ajuste de dose com monitoramento da concentração. Uma vez que uma dose estável é alcançada, a monitorização terapêutica deve ser realizada pelo menos a cada três meses.

É importante que você informe o seu médico como você está sentindo durante o seu tratamento com Rapamune[®].



Caso tenha tomado mais Rapamune[®] do que deveria, consulte seu médico ou dirija-se a um hospital imediatamente. Leve sempre com você o frasco do medicamento, mesmo que esteja vazio.

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 tenha se esquecido de tomar Rapamune[®], tome-o assim que se lembrar, a menos que precise tomar a sua dose de ciclosporina durante as próximas 4 horas. Neste caso, não tome a dose em falta do Rapamune[®] mas continue a tomar os seus medicamentos como de costume. Não tome uma dose dupla para compensar uma dose esquecida e tome sempre Rapamune[®] e a ciclosporina com um intervalo de aproximadamente 4 horas.

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 os demais medicamentos, Rapamune[®] pode ter efeitos adversos. Porém, uma vez que o Rapamune[®] é tomado em associação com outros medicamentos, os efeitos adversos não podem ser sempre atribuídos, com absoluta certeza, ao Rapamune[®].

Eventos adversos na profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes transplantados renais

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): pneumonia, infecção fúngica, infecção viral, infecção bacteriana, herpes simples, infecção do trato urinário, trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), leucopenia (redução das células de defesa no sangue: leucócitos), hipocalcemia (níveis baixos de potássio no sangue), hipofosfatemia (níveis baixos de fósforo no sangue), hiperlipidemia [incluindo hipercolesterolemia (nível de colesterol alto)], hiperglicemia (níveis altos de glicose no sangue), hipertrigliceridemia (níveis aumentados de triglicérides no sangue), retenção de líquidos, *diabetes mellitus*, dor de cabeça, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), hipertensão (pressão alta), linfocite, dor abdominal, constipação (prisão de ventre), diarreia, náusea, *rash* (erupção cutânea), acne, artralgia (dor nas articulações), proteinúria (aumento de proteína na urina e/ou eliminação de proteínas na urina), distúrbio menstrual [incluindo amenorreia (ausência de menstruação) e menorragia (menstruação longa ou intensa)], cicatrização prejudicada, edema (inchaço), edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), piroxia (febre), dor, teste de função hepática anormal (incluindo enzimas hepáticas: alanina aminotransferase aumentada e aspartato aminotransferase aumentada), creatinina sanguínea aumentada (substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins), lactato desidrogenase sanguínea aumentado (DHL – enzima do fígado e dos músculos).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepse (infecção generalizada), pielonefrite (infecção dos rins), infecção por citomegalovírus, herpes zoster, carcinoma de células escamosas da pele (tipo de câncer de pele), carcinoma de células basais (tipo de câncer de pele), síndrome hemolítico-urêmica (doença grave caracterizada por diminuição aguda da função dos rins, anemia e diminuição das plaquetas – responsáveis pela coagulação do sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de célula de defesa no sangue: neutrófilos), hipersensibilidade (incluindo angioedema [inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica], reação anafilática e reação anafilatoide), derrame pericárdico (acúmulo de líquido na membrana que envolve o coração), trombose venosa (incluindo trombose venosa profunda), embolia pulmonar (entupimento de uma veia do pulmão por um coágulo), pneumonite, derrame pleural, epistaxe (sangramento nasal), pancreatite (inflamação do pâncreas), estomatite (inflamação da mucosa da boca), ascite (acúmulo de líquido no abdômen), osteonecrose (morte de células ósseas), cisto ovariano.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção por micobactérias (incluindo tuberculose), infecção pelo vírus Epstein-Barr, linfoma (câncer que se origina nos



linfonodos: gânglios), melanoma maligno (tipo de câncer de pele), distúrbio linfoproliferativo pós-transplante (tipo de câncer do sistema linfoide), pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), púrpura trombocitopênica trombótica, linfedema (inchaço causado por distúrbio no sistema linfoide), hemorragia pulmonar (perda excessiva de sangue nos pulmões), dermatite esfoliativa (descamação da pele), síndrome nefrótica (doença das células renais que gera perda de proteína), glomeruloesclerose segmentar focal (distúrbio que acomete os glomérulos do rim).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): proteinose alveolar, vasculite (inflamação da parede de um vaso sanguíneo) de hipersensibilidade.

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): carcinoma neuroendócrino da pele (tipo de câncer de pele), síndrome de encefalopatia posterior reversível*.

* Reação Adversa identificada pós-comercialização.

Eventos adversos observados em pacientes com LAM

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção viral; infecção bacteriana, leucopenia (redução das células de defesa no sangue: leucócitos), hiperlipidemia [incluindo hipercolesterolemia (nível de colesterol alto)], dor de cabeça, epistaxe (sangramento nasal), estomatite (inflamação da mucosa da boca), diarreia, náusea, dor abdominal, acne, dermatite esfoliativa (descamação da pele), distúrbio menstrual [incluindo amenorreia (ausência de menstruação) e menorragia (menstruação longa ou intensa)], dor, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), teste de função hepática anormal (incluindo enzimas hepáticas: alanina aminotransferase aumentada e aspartato aminotransferase aumentada), redução de peso não intencional, fadiga (cansaço), dor no peito, tontura, dispneia (falta de ar), nasofaringite (resfriado), infecção do trato respiratório superior (gripe), mialgia (dor muscular) e tosse.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato urinário, infecção fúngica, herpes simples, herpes zoster, carcinoma de células basais (tipo de câncer de pele), anemia, hipertrigliceridemia (níveis aumentados de triglicérides no sangue), hiperglicemia (níveis altos de glicose no sangue), hipocalemia (níveis baixos de potássio no sangue), efusão pericárdica (excesso de líquido em camada em volta do coração), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), hipertensão (pressão alta), trombose venosa (incluindo trombose venosa profunda), constipação (prisão de ventre), rash, proteinúria (aumento de proteína na urina e/ou eliminação de proteínas na urina), pirexia (febre), edema (inchaço), lactato desidrogenase sanguínea aumentado (DHL – enzima do fígado e dos músculos), doença periodontal (gingivite), desordem dental (doença nos dentes), gastrite, distensão abdominal (barriga inchada), dor abdominal superior (dor na barriga), queilite (inflamação nos lábios), úlcera bucal (úlceras na boca), desordem oral (doença na boca), dor oral (dor na boca), desordem na glândula salivar, desconforto no peito, dor no flanco (dor na parte superior da barriga), dor, nódulo, alergia micótica (alergia por micose), alergia sazonal (alergia em determinada época do ano), infecção por bactéria *Clostridium*, faringite bacteriana (infecção de garganta por bactéria), infecção por bactéria *Stafilococcus*, infecção por fungo *Candida*, infecção por fungos, candidíase oral (infecção na boca por fungo *Candida*), gastroenterite (diarreia infecciosa), carbúnculo (infecção na pele), laringite (infecção na laringe), otite externa (infecção no ouvido externo), pneumonia (infecção nos pulmões), herpes genital (infecção por Herpes nos genitais), herpes zoster (doença causada por vírus que causa bolhas dolorosas em uma área localizada da pele), dermatite de contato (tipo de alergia de pele), mordida por animal, mordida por artrópode (mordida por animal invertebrado), queimadura térmica (queimadura por calor), aumento da lactato desidrogenase no sangue (aumento de enzima DHL no sangue), colonoscopia anormal: aumento na contagem de eosinófilos (aumento na contagem de células de defesa eosinófilos no sangue), volume médio de célula anormal, contagem de célula de defesa neutrófilo, redução na contagem de neutrófilos (redução na contagem de células de defesa neutrófilos no sangue), aumento na contagem de células vermelhas no sangue, aumento na bilirrubina no sangue, aumento no colesterol no sangue, aumento nas lipoproteínas de baixa densidade (aumento do tipo de colesterol de baixa densidade no sangue), aumento no dióxido de carbono, presença da substância de corpo cetônico na urina, aumento na creatinina no sangue, análise anormal da urina (exame de urina alterado), volume expiratório forçado, aumento na quantidade de ferro no sangue, acidose (redução do pH do sangue), flutuação de peso (variação de peso), hipernatremia (aumento do sódio no sangue), hipocalemia (redução do potássio do sangue), hipoglicemia (redução da glicose do sangue), hiperlipidemia (aumento do colesterol no sangue), deficiência de vitamina D, osteoporose (doença que reduz a densidade e massa dos ossos), artrite (inflamação de



articulação), artropatia (doença articular), frouxidão nas articulações, rigidez nas articulações, dor no peitoral musculoesquelético (dor muscular no peito), dor musculoesquelética (dor muscular), dor no pescoço, pólipos no intestino grosso, dor de cabeça do sinus (dor de cabeça), comprometimento da memória, tremor, disgeusia (perda de paladar), neuralgia intercostal (dor devido lesão do nervo intercostal), mucosa de parestesia (formigamento de mucosa), sensação de ardência na pele, mononeuropatia (doença que afeta um nervo), neuropatia sensorial periférica (doença que afeta os nervos de sensibilidade), agitação, dor renal, incontinência urinária (perda involuntária de urina), nefrolitíase (pedra nos rins), hemorragia uterina (sangramento do útero), corrimento vaginal, hipertensão pulmonar (aumento da pressão arterial pulmonar), aspiração, hipercapnia (aumento do gás carbônico no sangue arterial), descoloração de corrimento nasal, estertores (som anormal como roncos durante a respiração), rinorreia (secreção nasal), síndrome da tosse das vias aéreas superiores, faringite bacteriana (infecção de garganta por bactéria), amigdalite (infecção de garganta), congestão nasal, urticária (coceira), pele seca, escoriações, mácula (mancha na pele), pápula (bolha na pele), reação fotossensível (reação da pele por sol), rash cutâneo eritematoso (lesão na pele vermelha), erupção papular (bolha), fibrose na pele, lesão na pele, hemorragia de úlcera da pele, alopecia (calvície), variações na cor do cabelo, telangiectasia (veias em formato de aranhas na pele), cirurgia ocular a laser, trombose (formação de coágulo em veia).

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

ATENÇÃO: este produto é um medicamento 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?

A experiência com superdose é limitada. Em geral, os efeitos adversos de superdose são compatíveis com os anteriormente descritos (item 8). Com base nas características do Rapamune[®] é de se esperar que não seja dialisável (retirado do sangue pela técnica de diálise) em grandes quantidades.

Procure imediatamente seu médico ou hospital se você tomar acidentalmente mais Rapamune[®] do que o médico prescreveu. Você deve mostrar a caixa de Rapamune[®]. Um tratamento médico pode ser necessário.

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 - 1.0216.0254

Farmacêutica Responsável: Adriana L. N. Heloany – CRF-SP nº 21250

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

Fabricado por:

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Newbridge - Irlanda

Importado e Embalado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32501, km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 61.072.393/0039-06

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

RPMDRG_17





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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
08/10/2018		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2018	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
13/11/2017	2195579174	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/fev/2017	0283138170	MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	07-ago-2017 (DOU de transferência de titularidade) e 06-nov-2017 (data da vigência do registro referente ao sucessor)	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
			01/11/2016	2453345160	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	25-set-2017	<ul style="list-style-type: none"> PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 	VP/VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30



							<ul style="list-style-type: none"> • INDICAÇÕES • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS 		
08/06/2017	1130440175	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2017	1130440175	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
23/12/2016	2643189161	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2016	2643189161	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR 	VP/VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
07/08/2015	0699668150	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/08/2015	0699668150	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • COMPOSIÇÃO • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME 	VP / VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30



							<ul style="list-style-type: none"> CAUSAR? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR • REAÇÕES ADVERSAS 		
17/12/2014	1132479141	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2014	1132479141	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • REAÇÕES ADVERSAS • DIZERES LEGAIS 	VP / VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
04/11/2014	0994423141	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2014	0994423141	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO • APRESENTAÇÕES • COMPOSIÇÃO • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE 	VP / VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30



							<p>MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <ul style="list-style-type: none"> • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS • DIZERES LEGAIS 		
02/06/2014	0432977145	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2013	0801610131	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Local de Fabricação de Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	21/nov/2013	<ul style="list-style-type: none"> • DIZERES LEGAIS 	VP / VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30
11/04/2013	0275546137	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	0275546137	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • Versão inicial conforme RDC 47/09 	VP / VPS	1 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 60 2 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 30