

ONTAX[®]

Libbs Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
6 mg/mL

ONTAX®
paclitaxel

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Solução injetável com 30 mg de paclitaxel em embalagem contendo 1 frasco-ampola com 5 mL.

Solução injetável com 100 mg de paclitaxel em embalagem contendo 1 frasco-ampola com 16,7 mL.

Solução injetável com 150 mg de paclitaxel em embalagem contendo 1 frasco-ampola com 25 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução contém 6,0 mg de paclitaxel.

Veículos: óleo de rícino (etoxilato), ácido cítrico e álcool etílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ontax® tem as seguintes indicações:

Carcinoma (tumor maligno) de ovário: Ontax® é indicado como primeira e segunda linha de tratamento do carcinoma avançado de ovário; quando indicado como primeira linha de tratamento, Ontax® é utilizado em combinação com outro medicamento com composto de platina.

Câncer de mama: Ontax® é utilizado como tratamento adjuvante do câncer de mama, ou seja, é utilizado posteriormente ao tratamento principal. Como tratamento de primeira linha é utilizado após recidiva da doença dentro de seis meses de terapia adjuvante e como tratamento de segunda linha é utilizado após falha da quimioterapia combinada para doença metastática, onde ocorre a disseminação da doença de um órgão para outro. Também é utilizado na terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com super expressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+, determinado por imunohistoquímica.

Câncer de não-pequenas células de pulmão: Ontax® é indicado para o tratamento do câncer de não-pequenas células do pulmão em pacientes que não são candidatos a cirurgia e/ou radioterapia com potencial de cura, como tratamento de primeira linha em combinação com um composto de platina ou como agente único.

Sarcoma de Kaposi: Ontax® é indicado como tratamento de segunda linha no sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Ontax® contém paclitaxel, substância que possui atividade antitumoral.

O paclitaxel é um agente que promove as reorganizações de funções que são essenciais para formação celular e também induz a formação anormal de estruturas durante o ciclo celular exercendo assim a atividade antitumoral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você apresente histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel ou ao óleo de rícino polioxielilado você não deve utilizar Ontax®. Ontax® não deve ser administrado em pacientes com tumores sólidos que apresentem as seguintes alterações nos exames laboratoriais: contagem de neutrófilos basal < 1.500 células/mm³ ou pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS com contagem de neutrófilos basal ou subsequente < 1.000 células/mm³.

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?

Ontax® deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência na utilização de agentes quimioterápicos.

Anafilaxia (reações alérgicas) e reações graves de hipersensibilidade: Você poderá apresentar anafilaxia e reações graves de hipersensibilidade que são caracterizadas por falta de ar, hipotensão (diminuição da pressão arterial), angioedema ou urticária generalizada. Raras reações fatais ocorreram em alguns pacientes, apesar do pré-tratamento.

Como pré-tratamento, o seu médico poderá indicar difenidramina, medicamentos corticosteroides e da classe dos antagonistas H₂. Em caso de reação de hipersensibilidade grave, a infusão de Ontax® deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com Ontax®.

Mielodepressão (diminuição da atividade da medula óssea): A principal toxicidade dependente da dose e do esquema posológico durante tratamento com Ontax® é a diminuição da atividade da medula óssea, principalmente a neutropenia, que é diminuição das células brancas do sangue. Seu médico poderá solicitar a monitorização frequente do hemograma (exame sanguíneo) durante o tratamento com Ontax®.

Cardiovascular: Você poderá apresentar diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial e diminuição dos batimentos cardíacos durante a administração de Ontax[®]. Os pacientes geralmente permanecem sem sintomas e não requerem tratamento. Já em casos graves, pode ser necessária a interrupção ou a descontinuação das infusões de Ontax[®] de acordo com a avaliação do seu médico.

Sistema nervoso: Você poderá apresentar neuropatia periférica, que é uma doença do sistema nervoso, e normalmente não é grave. Seu médico poderá recomendar redução da dose de Ontax[®] nos ciclos subsequentes.

Ontax[®] contém álcool etílico em sua formulação. Devem ser considerados os possíveis efeitos do álcool no sistema nervoso central e seus outros efeitos, em todos os pacientes. Crianças podem ser mais sensíveis aos efeitos do álcool que os adultos.

Reação no local da injeção: Seu médico deverá monitorar de perto o local da infusão quanto a uma possível infiltração durante a administração do fármaco.

Uso em crianças: A segurança e a eficácia de paclitaxel em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Em um estudo clínico conduzido com crianças, ocorreram casos de toxicidade do sistema nervoso central (SNC).

Uso em idosos: Pacientes idosos podem apresentar com maior frequência eventos cardíacos, neuropatia e diminuição da função da medula óssea.

Insuficiência hepática: Pacientes com insuficiência no fígado podem apresentar maior risco de toxicidade. O ajuste de dose poderá ser recomendado e seu médico poderá recomendar monitoração quanto ao desenvolvimento de supressão profunda da medula óssea.

Gravidez: Ontax[®] poderá causar danos ao feto quando administrado durante a gestação. Mulheres em idade reprodutiva devem evitar a gravidez durante a terapia com o paclitaxel. Se o paclitaxel for utilizado durante a gestação ou se a paciente ficar grávida enquanto em tratamento com o fármaco, a paciente deverá ser informada sobre os perigos potenciais.

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

Lactação - mulheres que estejam amamentando: Recomenda-se a interrupção da amamentação enquanto durar a terapia com Ontax[®].

Fertilidade: O Ontax[®] pode ter um efeito mutagênico, portanto pacientes homens e mulheres tratados com Ontax[®] devem utilizar métodos contraceptivos efetivos para não terem filhos durante ou em até 6 meses após o tratamento. Como Ontax[®] pode diminuir a fertilidade masculina, seu médico deve considerar a preservação do esperma para posterior paternidade.

Vacinas: Como o sistema imune, responsável pelas defesas do organismo, pode estar com sua ação diminuída por Ontax[®], a vacinação com vírus vivos de pacientes em tratamento com Ontax[®] pode resultar em infecção grave. A resposta dos anticorpos a vacinas pode estar diminuída. O uso de vacinas vivas deve ser evitado e o conselho de um especialista deve ser considerado. (ver subitem “Interações medicamentosas”). Há um risco aumentado de doença sistêmica que leve ao óbito com o uso combinado de Ontax[®] com vacinas vivas. Vacinas vivas não são recomendadas em pacientes imunodeprimidos (com comprometimento do sistema imune).

Interações medicamentosas: O paclitaxel possui interações com cisplatina, medicamentos indutores e inibidores hepáticos e com doxorubicina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use o 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?

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original e protegido da luz.

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.

Os frascos ampola de Ontax[®] quando utilizados como multidose mantêm sua estabilidade física e química por até 28 dias (após sua primeira utilização) se armazenados em temperatura ambiente até 25°C e protegidos da luz até o final do prazo de validade do produto.

As soluções diluídas, se preparadas como recomendado são química e fisicamente estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e em condições de iluminação ambiente. As soluções diluídas não devem ser refrigeradas.

Ontax[®] é uma solução límpida, transparente, ligeiramente amarelada e isenta de partículas visíveis.

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?

Pelo fato deste produto ser de uso restrito em ambiente hospitalar ou em ambulatório especializado, com indicação específica e manipulação apenas por pessoal treinado, o item “**Como usar**” não consta nesta bula, uma vez que as informações serão fornecidas pelo médico, conforme necessário.

Posologia

Antes da administração de Ontax[®], você será pré-medicado para diminuir o risco da ocorrência de reações graves de hipersensibilidade.

Carcinoma de ovário: Na terapia combinada, para pacientes que não receberam tratamento anterior, o regime posológico recomendado a cada três semanas é a administração intravenosa de 175 mg/m² de Ontax[®] por três horas, seguida pela administração de um composto de platina. Alternativamente, também pode ser administrado intravenosamente com uma dose de 135 mg/m² por 24 horas, seguida por um composto de platina, a cada três semanas. Na monoterapia, em pacientes anteriormente tratados com quimioterapia, o esquema recomendado corresponde a 175 mg/m² de Ontax[®] administrados intravenosamente por três horas, a cada três semanas.

Câncer de mama: Na terapia adjuvante: 175 mg/m² de Ontax[®] administrados intravenosamente por três horas, a cada três semanas por quatro ciclos em sequência à terapia padrão combinada.

Monoterapia, terapia de primeira linha após recidiva dentro de um período de seis meses da terapia adjuvante: 175 mg/m² de Ontax[®] administrados intravenosamente por três horas, a cada três semanas.

Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama: Em combinação com trastuzumabe, a dose recomendada de Ontax[®] é 175 mg/m² administrados intravenosamente por três horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão deve ser iniciada no dia seguinte da primeira dose de trastuzumabe ou imediatamente após as doses subsequentes de trastuzumabe, caso a dose precedente de trastuzumabe tenha sido bem tolerada.

Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m² de Ontax[®] administrados intravenosamente por três horas, a cada três semanas.

Câncer de não-pequenas células do pulmão: Terapia combinada: Para pacientes não tratados anteriormente, a dose de Ontax[®] recomendada com três semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m² administrados intravenosamente por três horas, seguida por um composto de platina. Alternativamente, Ontax[®] pode ser administrado intravenosamente com uma dose de 135 mg/m² por 24 horas, seguido por um composto de platina, com intervalo de três semanas entre os ciclos. Monoterapia: Ontax[®] 175-225 mg/m² administrado intravenosamente por três horas, a cada três semanas.

Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS: Terapia de segunda linha: A dose de Ontax[®] recomendada é de 135 mg/m² administrados intravenosamente por três horas, com intervalos de três semanas entre os ciclos, ou 100 mg/m² administrados intravenosamente por três horas, com intervalos de duas semanas entre os ciclos (intensidade da dose 45-50 mg/m²/semana). Também pode ser administrado em uma dose de 80 mg/m² semanalmente para tratamento de câncer de ovário, câncer de mama e sarcoma de Kaposi, como terapia de segunda linha, levando-se sempre em conta que todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de Ontax[®]. Esta posologia parece estar associada a uma menor mielotoxicidade com eficácia terapêutica similar à administração a cada 21 dias.

Insuficiência do fígado: Pacientes com insuficiência do fígado podem apresentar risco de toxicidade aumentado. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de depressão profunda da medula óssea.

Condições de manuseio e dispensação: Procedimentos para manuseio, dispensação e descarte adequado de fármacos antineoplásicos devem ser considerados.

Risco de uso por via não recomendada: Para segurança e eficácia desta apresentação, Ontax[®] não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

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?

A frequência e a gravidade dos eventos adversos são geralmente similares entre os pacientes que receberam paclitaxel para o tratamento do câncer de ovário, mama, carcinoma de não-pequenas células do pulmão ou sarcoma de Kaposi. Entretanto, pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS podem sofrer com maior frequência e gravidade toxicidade hematológica, infecções (incluindo infecções oportunistas) e neutropenia febril (diminuição da contagem de neutrófilos acompanhada por febre). Estes pacientes necessitam de menor intensidade de dose e de cuidados de suporte. Nos estudos clínicos, pacientes tratados com paclitaxel apresentaram reações de hipersensibilidade, alterações cardiovasculares (como diminuição da frequência cardíaca, diminuição da pressão arterial e alterações no eletrocardiograma), neuropatia (doença do sistema nervoso), sintomas gastrintestinais (como náuseas, vômitos, diarreia e mucosite), dores musculares, dores articulares, queda de cabelo, alterações no fígado, reações no local da aplicação e reações adversas relacionadas à medula óssea, como alterações das células brancas do sangue, trombocitopenia (diminuição da contagem de plaquetas), anemia, infecções e hemorragia.

Como resultado da reação de hipersensibilidade, você poderá apresentar alterações transitórias na pele e/ou edema (inchaço) e em uma menor frequência poderá apresentar alterações nas unhas.

Raramente, você poderá apresentar reações pulmonares e anormalidades cutâneas, como erupção, prurido e síndrome de Stevens-Johnson (síndrome de reação alérgica grave com acometimento da pele e mucosas).

A frequência dos eventos adversos listada abaixo é definida usando o seguinte: muito comum ($\geq 10\%$); comum ($\geq 1\%$, $< 10\%$); incomum ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); raro ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); muito raro ($< 0,01\%$); não conhecido (não pode ser estimado com base nos dados disponíveis).

Infecções e infestações: muito comum: Infecção. **Incomum:** Choque séptico (falência circulatória aguda de causa infecciosa). **Raras:** Pneumonia, seps (inflamação generalizada causada por infecção grave).

Desordens do sangue e do sistema linfático: muito comuns: Mielossupressão (supressão da produção de células pela medula), neutropenia (diminuição da contagem de neutrófilos), anemia, trombocitopenia (diminuição da contagem de plaquetas), leucopenia (diminuição da contagem de leucócitos), febre, sangramento. **Rara:** Neutropenia febril (diminuição da contagem de neutrófilos acompanhada por febre). **Muito raras:** Leucemia mieloide aguda (câncer nas células do sangue), síndrome mielodisplásica (grupo de doenças da medula óssea).

Desordens do sistema imunológico: muito comuns: Reações menores de hipersensibilidade (principalmente vermelhidão e erupção cutânea). **Incomuns:** Reações significantes de hipersensibilidade requerendo tratamento [ex: hipotensão, edema angioneurótico (inchaço localizado), desconforto respiratório, urticária generalizada, edema (inchaço), dor nas costas, calafrios]. **Raras:** Reações anafiláticas (reação alérgica imediata e severa) seguida de morte. **Muito rara:** Choque anafilático (tipo mais grave de reação anafilática).

Desordens no metabolismo e nutrição: muito rara: Anorexia (diminuição do apetite). **Não conhecido:** Síndrome de lise tumoral (grupo de complicações metabólicas).

Desordens psiquiátricas: muito rara: Estado de confusão.

Desordens do sistema nervoso: muito comum: Neurotoxicidade (efeito nocivo sobre o tecido nervoso), principalmente: neuropatia periférica (dano no sistema nervoso periférico). **Rara:** Neuropatia motora, com fraqueza menor distal resultante (tipo de dano no sistema nervoso). **Muito raras:** Neuropatia autonômica, resultando em íleo paralítico e hipotensão ortostática (tipo de dano no sistema nervoso), epilepsia do tipo grande mal (ataque convulsivo evidente), convulsões, encefalopatia (alteração patológica relacionada ao encéfalo), tontura, dor de cabeça, ataxia (desordem do movimento).

Desordens nos olhos: muito raras: Distúrbios reversíveis do nervo óptico e/ou visuais (escotoma cintilante – pontos brilhantes na visão) particularmente em pacientes que tenham recebido doses maiores que as recomendadas, fotopsia (sensação visual luminosa), embaçamento visual. **Não conhecido:** Edema macular (inchaço da mácula).

Desordens no ouvido e labirinto: muito raras: Perda da audição, tinnitus (zumbido), vertigem, ototoxicidade (toxicidade ao sistema auditivo).

Desordens cardíacas: muito comum: ECG (eletrocardiograma) anormal. **Comum:** Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca). **Incomuns:** Cardiomiopatia (doenças do coração), taquicardia ventricular assintomática (aumento da frequência cardíaca originada no ventrículo), taquicardia com bigeminismo (aumento da frequência cardíaca de forma regular), bloqueio AV (atrioventricular) e síncope (desmaio), infarto do miocárdio. **Muito raras:** Fibrilação atrial (tipo de arritmia), taquicardia supraventricular (aumento da frequência cardíaca originada no nó atrioventricular).

Desordens vasculares: muito comum: Hipotensão (diminuição da pressão arterial). **Incomuns:** Hipertensão (aumento da pressão arterial), trombose (coágulos no sangue), tromboflebite (oclusão venosa por coágulos de sangue associado a infecção). **Muito rara:** Choque (colapso do sistema cardiocirculatório).

Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino: raras: Dispneia (falta de ar), efusão pleural (acúmulo de líquido em região pleural), insuficiência respiratória, pneumonia intersticial (pneumonia nos septos alveolares), fibrose pulmonar (cicatrização do tecido pulmonar), embolia pulmonar (obstrução pulmonar causada por coágulos). **Muito rara:** Tosse.

Desordens gastrointestinais: muito comuns: Náusea, vômito, diarreia, inflamação mucosal (mucosite). **Raras:** Obstrução intestinal, perfuração intestinal, colite isquêmica (tipo de inflamação intestinal), pancreatite (inflamação do pâncreas). **Muito raras:** Trombose mesentérica (oclusão de artérias que irrigam o intestino), colite pseudomembranosa (tipo de inflamação intestinal), esofagite (inflamação da mucosa do esôfago), constipação, ascite (barriga d'água).

Desordens hepatobiliares: muito raras: Necrose hepática (morte do tecido do fígado) seguida de morte, encefalopatia hepática (síndrome neuropsiquiátrica que ocorre em consequência de falência hepática) seguida de morte.

Desordens do tecido subcutâneo e da pele: muito comum: Alopecia (queda de cabelo). **Comuns:** Alterações transientes e leves na pele e unhas. **Raras:** Prurido (coceira), erupção cutânea, eritema (vermelhidão), flebite (inflamação venosa), celulite (inflamação da derme), esfoliação da pele, necrose (morte da célula ou tecido) e fibrose (excesso de tecido conjuntivo fibroso), *radiation recall* (reação inflamatória aguda após tratamento radioativo). **Muito raras:** Síndrome de Stevens-Johnson (síndrome causada por reação alérgica grave com acometimento da pele e mucosas), necrólise epidérmica (doença cutânea grave), eritema multiforme (tipo de inflamação da pele), dermatite esfoliativa (tipo de inflamação da pele), urticária, onicólise (descolamento das unhas), por isso, pacientes em tratamento devem usar protetor solar nas mãos e nos pés. **Não conhecido:** Esclerodermia (doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo), lúpus eritematoso cutâneo (doença autoimune com abrangência cutânea).

Desordens musculoesqueléticas, nos ossos e tecidos de conexão: muito comuns: Artralgia (dor articular), mialgia (dor muscular). **Não conhecido:** Lúpus eritematoso sistêmico (doença autoimune com abrangência generalizada).

Desordens gerais e condições do local da administração: comuns: Reações no local da injeção (incluindo edema, dor, eritema, endurecimento localizados, o extravasamento pode resultar em celulite). **Raras:** Astenia (fraqueza), mal-estar, pirexia (febre), desidratação, edema (inchaço).

Investigações: comuns: Elevação grave no AST (SGOT) (aumento dos níveis da enzima hepática AST), elevação grave na fosfatase alcalina. **Incomum:** Elevação grave na bilirrubina. **Rara:** Aumento da creatinina no sangue.

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.

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

Não existe antídoto conhecido que possa ser utilizado em caso de superdose. As complicações principais de uma superdose consistem em depressão da medula óssea, toxicidade neurológica e inflamação da mucosa. A superdosagem em pacientes pediátricos pode estar associada com a toxicidade aguda ao álcool etílico.

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.

MS nº: 1.0033.0115

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes– SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Uso restrito a hospitais.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/09/2017.




0800-0135044
libbs@libbs.com.br

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/09/2017	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Não se aplica
24/11/2016	2520617166	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Não se aplica
16/03/2016	1361939160	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Não se aplica

