

Bula Paciente

Zotecan® irinotecano

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Cloridrato de irinotecano

Via de administração: Infusão Intravenosa.

USO ADULTO

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Zotecan® solução injetável 20 mg/mL é apresentado em embalagens contendo 1 frasco-ampola com 2 ou 5 mL de solução.

Cada mL da solução injetável de Zotecan® contém 20 mg de cloridrato de irinotecano (sal triidratado).

Excipientes: sorbitol, ácido láctico, e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Zotecan® (cloridrato de irinotecano) é um agente antineoplásico da classe dos agentes inibidores da topoisomerase I, que contém na formulação o irinotecano, um derivado semi-sintético da camptotecina (alcalóide extraído de vegetais como, por exemplo, a Camptotheca acuminata).

Zotecan® age interagindo com a enzima topoisomerase I, uma enzima importante no processo de multiplicação celular. O bloqueio da topoisomerase I causa um erro na replicação da cadeia de DNA das células tumorais, levando-as a morte. As concentrações máximas do metabólito ativo de Zotecan® são atingidas, geralmente, dentro de 1 hora após o término de uma infusão de 90 minutos do produto.

Por que este medicamento foi indicado?

Zotecan® é indicado como agente único ou combinado no tratamento de pacientes com:

§ Carcinoma metastático de cólon ou reto não tratado previamente;

§ Carcinoma metastático do cólon ou reto cuja moléstia tenha recorrido ou progredido após terapia anterior com 5-fluoruracila;
§ Neoplasia pulmonar de células pequenas e não-pequenas;
§ Neoplasia de colo de útero;
§ Neoplasia de ovário;

§ Neoplasia gástrica recorrente ou inoperável.

Zotecan® está indicado para tratamento como agente único de pacientes com:

§ Neoplasia de mama inoperável ou recorrente;
§ Carcinoma de células escamosas da pele;
§ Linfoma maligno.

Quando não devo usar este medicamento?

CONTRA-INDICAÇÕES

Zotecan® (cloridrato de irinotecano) é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao fármaco ou a qualquer componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS

Administração: Zotecan® deve ser administrado obrigatoriamente sob a supervisão de um médico com experiência no uso de agentes quimioterápicos para neoplasia. O controle apropriado de complicações somente é possível quando estiverem disponíveis os recursos adequados para diagnóstico e tratamento.

O uso de Zotecan® nas situações a seguir deve ser avaliado através da análise dos benefícios e riscos esperados, e indicado quando os benefícios superarem os possíveis riscos:

§ Em pacientes que apresentam um fator de risco (particularmente os com performance status = 2 OMS).

Em raros casos, onde os pacientes apresentam recomendações relacionadas ao controle de eventos adversos (necessidade de tratamento anti-diarreico imediato e prolongado combinado a alto consumo de fluidos no início da diarreia tardia). Recomenda-se estrita supervisão hospitalar a tais pacientes.

Sintomas colinérgicos: os pacientes podem apresentar sintomas colinérgicos (sintomas desencadeados devido a liberação de substâncias chamadas neurotransmissores que controlam funções orgânicas reflexas, de interação com o meio) como rinite, salivação aumentada, miose (fechamento da pupila), lacrimejamento, diaforese (aumento da produção de suor), rubor (vasodilatação), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e aumento do peristaltismo (movimento) intestinal, que pode causar cólicas abdominais e diarreia em fase inicial da administração (por ex.: diarreia ocorrendo geralmente durante ou até 8 horas da administração de Zotecan®). Esses sintomas podem ser observados durante ou logo após da infusão de irinotecano, devendo ocorrer mais freqüentemente com doses mais altas. A administração terapêutica ou profilática de atropina 0,25 a 1 mg por via intravenosa ou subcutânea deve ser considerada (a não ser que contra-indicada clinicamente). A definição do uso dessa medicação cabe ao médico que está acompanhando o paciente.

Extravasamento: embora Zotecan® não seja, sabidamente vesicante

(irritante da veia onde o produto está sendo infundido), deve-se tomar cuidado para evitar extravasamento (infusão da medicação fora da veia) e observar o local da infusão quanto a sinais inflamatórios (aumento de calor local, avermelhamento, dor). Caso ocorra extravasa-mento, recomenda-se infusão para “lavar” o local de acesso e aplicação de gelo.

Hepático: em estudos clínicos foram observados, em menos de 10% dos pacientes, anormalidades das enzimas hepáticas (testes que avaliam a função do fígado). Esses eventos ocorrem tipicamente em pacientes com metástases hepáticas conhecidas e não estão claramente relacionados ao irinotecano.

Hematológico: o irinotecano freqüentemente causa diminuição do número de células do sistema de defesa do organismo e anemia, inclusive graves, devendo ser evitada em pacientes com insuficiência aguda grave da medula óssea (local onde há produção das células sanguíneas). A trombocitopenia (queda na contagem de plaquetas, células sanguíneas, responsáveis pela coagulação) grave é incomum. Nos estudos clínicos, a frequência de neutropenia (diminuição do número dos neutrófilos, células sanguíneas responsáveis pela função de defesa), foi significativamente maior em pacientes que haviam recebido previamente irradiação pélvica/abdominal do que naqueles que não haviam recebido tal irradiação.

Neutropenia febril (pacientes com diminuição do número de neutrófilos que evoluíram com febre como sinal infeccioso) ocorreu em menos de 10% dos pacientes nos estudos clínicos. Mortes devido à sepse após neutropenia grave foram relatadas em pacientes tratados com Zotecan®. A terapia com Zotecan® deve ser temporariamente descontinuada caso ocorra neutropenia febril ou se a contagem absoluta de neutrófilos cair abaixo de 1000/mm³. A dose do produto deve ser reduzida no caso de ocorrência de neutropenia não-febril clinicamente significativa.

Reações de hipersensibilidade: foram relatadas reações de hipersensibilidade, inclusive reações anafilática/anafilactóides graves (reação alérgica grave que pode levar à dificuldade de respirar).

Diarreia tardia: a diarreia tardia (aquela que ocorre mais de 8 horas após a administração do produto) pode ser prolongada e pode levar à desidratação, desequilíbrio eletrolítico ou sepse (processo infecciosos que gera resposta inflamatória/defesa intensa, levando ao comprometimento de vários órgãos), constituindo um risco de morte potencial. Nos estudos clínicos, realizados com o medicamento em referência, que testaram o esquema posológico a cada 3 semanas, a diarreia tardia surgiu, em média, após 5 dias da infusão de irinotecano. Nos estudos que avaliaram a posologia semanal, este intervalo médio era de 11 dias. Nos pacientes que começaram o tratamento com a dose semanal de 125mg/m², o tempo médio de duração de qualquer grau de diarreia tardia foi de 3 dias. Nos pacientes tratados com a dose semanal de 125 mg/m² que tiveram diarreia mais intensa, o tempo médio de duração de todo o episódio de diarreia foi de 7 dias. Resultados de um estudo de um esquema semanal de tratamento não demonstrou diferença na taxa de diarreia tardia em pacientes com 65 anos ou mais em relação a pacientes com menos de 65 anos. Ulceração do cólon, algumas vezes com sangramento, foi observada em

associação à diarreia induzida pelo irinotecano.

Se ocorrer diarreia, o médico responsável deve ser avisado e ele tomará as medidas necessárias. A diarreia tardia deve ser tratada com loperamida imediatamente após observar-se o primeiro episódio de fezes amolecidas, ou malformadas, ou ainda, na ocorrência de evacuações em frequência maior do que a esperada. Em caso de desidratação, devem ser realizadas reposições hídrica (de água) e eletrolítica (de eletrólitos, substâncias como o sódio e o potássio, que são responsáveis pelo equilíbrio químico do nosso organismo), através de soro caseiro ou preparações semelhantes. Se os pacientes apresentarem íleo paralítico (parada dos movimentos intestinais), febre ou neutropenia (queda do número de neutrófilos, células sanguíneas de defesa) grave, tratamento de suporte com antibióticos deve ser administrado. Além do tratamento antibiótico, a hospitalização é recomendada para o tratamento de diarreia, nos seguintes casos:

- diarreia com febre;
- diarreia grave (requerendo hidratação intravenosa);
- pacientes com vômito associado à diarreia tardia;
- diarreia persistindo por cerca de 48 horas após o início da terapia com altas doses de loperamida.

Após o primeiro ciclo de tratamento, os ciclos quimioterápicos semanais subsequentes só devem ser iniciados quando a função intestinal (número e quantidade de evacuações) do paciente retornar ao padrão pré-tratamento por, pelo menos, 24 horas sem a necessidade de medicação anti-diarreica. Se ocorrer diarreia grave a administração de Zotecan® deve ser descontinuada e retomada em dose reduzida assim que o paciente se recuperar.

Doença inflamatória crônica e/ou obstrução intestinal: em caso de obstrução intestinal os pacientes não devem ser tratados com Zotecan®.

Náuseas e vômitos: Zotecan® é emetogênico (provoca vômito), como os quadros de náuseas e vômitos podem ser intensos ocorrendo geralmente, durante ou logo após a infusão do irinotecano, recomenda-se que os pacientes recebam antieméticos (medicamentos que combatem a náusea e vômitos) pelo menos 30 minutos antes da infusão de Zotecan®. O médico também deve considerar a utilização subsequente de esquema de tratamento antiemético se necessário. Pacientes com vômito associado à diarreia tardia devem ser hospitalizados assim que possível para tratamento.

Neurológico: tontura foi observada e pode, algumas vezes, representar evidência sintomática de hipotensão ortostática (queda de pressão arterial relacionada a posição em pé) em pacientes com desidratação.

Renal: elevação dos níveis séricos de creatinina ou uréia (substâncias que marcam a função renal) foram observados. Ocorreram casos de insuficiência renal aguda (falha no funcionamento normal dos rins). Esses eventos foram atribuídos a complicações infecciosas ou à desidratação, relacionada à náusea, vômitos ou diarreia. Há relatos de disfunção renal decorrente de síndrome de lise tumoral (série de alterações do organismo decorrentes da

morte e destruição das células tumorais).

Respiratório: Observou-se um tipo de dispnéia (falta de ar); mas é desconhecido o quanto patologias preexistentes e/ou envolvimento pulmonar maligno (presença de tumor no pulmão) contribuem para o sintoma. Em estudos iniciais no Japão, pequena porcentagem dos pacientes evoluiu com uma síndrome pulmonar, com potencial de morte, que se apresenta através de dispnéia, febre e de um padrão reticulonodular na radiografia do tórax. Porém, o quanto o irinotecano contribuiu para estes eventos é desconhecido, pois os pacientes também apresentavam tumores pulmonares e, alguns, moléstia pulmonar não maligna preexistente.

Doença pulmonar intersticial, manifestada através de infiltrado pulmonar, é incomum durante terapia com irinotecano. São fatores de risco para o desenvolvimento desta complicação: doenças pulmonares preexistentes, uso de fármacos pneumotóxicos (tóxicos para os pulmões), terapia de radiação e uso de fatores de estimulação de colônias (substâncias que agem na medula óssea estimulando a produção de células sanguíneas). Na presença de um ou mais destes fatores o paciente deve ser cuidadosamente monitorado quanto a sintomas respiratórios antes e durante a terapia com irinotecano.

Outros: uma vez que este produto contém sorbitol, não é recomendado o uso em pacientes com intolerância hereditária à frutose.

Uso em populações especiais

Pediátrico: a eficácia do irinotecano em pacientes pediátricos não foi estabelecida.

Geriátrico: recomendações específicas de dosagem podem se aplicar a essa população e dependem do esquema utilizado (vide “Modo de Uso”).

Insuficiência hepática: em pacientes com hiperbilirrubinemia (aumento dos níveis de bilirrubina) o risco de hematoxicidade (toxicidade das células sanguíneas) é aumentado. A função hepática basal deve ser obtida antes do início do tratamento e monitorada mensalmente, com novas coletas se clinicamente indicado.

Radioterapia: pacientes submetidos previamente à irradiação pélvica/abdominal têm maior risco de mielossupressão (supressão da função da medula óssea, órgão responsável pela produção das células sanguíneas) após a administração de irinotecano. Estes casos exigem cautela e, dependendo do esquema preconizado, doses específicas podem ser necessárias.

Performance Status (ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group): pacientes com graus piores de performance status possuem risco aumentado de desenvolverem eventos adversos relacionados ao irinotecano. Recomendações específicas de dosagem para pacientes com ECOG performance status de 2 podem se aplicar a essa população, dependendo do esquema utilizado. Pacientes com performance status de 3 ou 4 não devem

receber Zotecan®. Em estudos clínicos que compararam pacientes recebendo irinotecano/5-fluoruracila/folinato de cálcio ou 5-fluoruracila/folinato de cálcio, foram observadas taxas maiores de hospitalização, neutropenia febril, tromboembolismo (formação de coágulo dentro do vaso sanguíneo), descontinuação do tratamento no primeiro ciclo e óbitos precoces em pacientes com performance status basal de 2, quando comparados a pacientes com performance status basal de 0 ou 1.

Neoplasia gástrica: pacientes com neoplasia gástrica parecem apresentar mielossu-pressão mais importante e outras toxicidades quando o irinotecano é administrado. Uma dose inicial mais baixa deve ser considerada nesses pacientes.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto deve ser usado com cautela em diabéticos.

PRECAUÇÕES

Vide “Advertências”.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **bloqueadores neuromusculares:** a interação entre irinotecano e bloqueadores neuromusculares não pode ser descartada, uma vez que o irinotecano tem atividade anticolinesterase (bloqueio da ação da enzima acetilcolina capaz de destruir neurotransmissor que controla funções orgânicas reflexas, de interação com o meio, como sudorese, salivação, etc.). Fármacos com esta mesma atividade podem prolongar o efeito neuromuscular da suxametônio e o bloqueio neuromuscular (bloqueio da interação entre nervo e músculos) de fármacos não-despolarizantes (que agem através da alteração da carga elétrica da membrana celular) podem ser antagonizados (impedido de ocorrer).

- **agentes antineoplásicos:** eventos de Zotecan® (cloridrato de irinotecano), como a mielossupressão e a diarreia, podem ser exacerbados pela associação com outros agentes antineoplásicos que causem eventos adversos semelhantes.

- **dexametasona:** foi relatada linfocitopenia (redução do número de lionfócitos, células sanguíneas de defesa) em pacientes tratados com cloridrato de irinotecano (medicamento de referência), sendo possível que a administração de dexametasona como profilaxia (ação preventiva) antiemética possa aumentar a probabilidade de ocorrência desse efeito. Contudo, não foram observadas infecções oportunistas graves e nenhuma complicação foi especificamente atribuída à linfocitopenia

Foi também relatada hiperglicemia (concentração elevada de glicose no sangue, especialmente em referências aos níveis de jejum) em pacientes com histórico de diabetes mellitus ou evidência de intolerância à glicose previamente à administração do cloridrato de irinotecano (produto de referência). É provável que a dexametasona, aplicada como profilaxia

antiemética, possa ter contribuído para o surgimento de hiperglicemia em alguns pacientes.

- **proclorperazina:** a incidência de acatisia (condição psicomotora onde o paciente sente uma grande dificuldade em permanecer parado, sentado ou imóvel) nos estudos clínicos, em esquema de doses semanais, foi um pouco maior (8,5%, 4/47 pacientes) quando se administrou proclorperazina no mesmo dia que o cloridrato de irinotecano (produto referência), do que quando esses fármacos foram administrados em dias separados (1,3%, 1/80 pacientes). Todavia, a incidência de 8,5% de acatisia encontra-se dentro da faixa relatada para o uso de proclorperazina, quando administrada como um pré-medicamento para outras terapias quimioterápicas.

- **laxantes:** é esperado que laxantes usados durante a terapia com o irinotecano piorem a incidência ou gravidade da diarreia.

- **diuréticos:** desidratação secundária a vômitos e/ou diarreia pode ser induzida pelo irinotecano. O médico pode considerar a suspensão do diurético durante o tratamento com o irinotecano e durante períodos de vômitos e diarreia ativos.

- **anticonvulsivantes:** a co-administração de fármacos anticonvulsivantes indutores do CYP3A (medições que previnem a ocorrência de convulsões que são metabolizadas no fígado, que tem sua função estimulada, aumentando a metabolização de todas as substâncias que são metabolizadas nesse órgão) (por ex.: carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína) resultam numa redução da exposição ao metabólito ativo SN-38. Deve-se ter cautela ao iniciar ou substituir anticonvulsivantes não-indutores enzimáticos pelo menos 1 semana antes do início da terapia com irinotecano.

- **cetoconazol:** o clearance (eliminação) do irinotecano é reduzido significativamente em pacientes recebendo cetoconazol concomitantemente com o irinotecano, aumentando a exposição ao SN-38. O cetoconazol deve ser descontinuado pelo menos 1 semana antes de iniciar o tratamento com Zotecan® e não deve ser administrado durante a terapia com irinotecano.

- **erva de São João (Hypericum perforatum):** a exposição ao metabólito ativo SN-38 é reduzida em pacientes utilizando concomitantemente erva de São João. Esta deve ser descontinuada pelo menos 1 semana antes do primeiro ciclo de irinotecano, e não deve ser administrada durante todo o tratamento com o quimioterápico.

- **sulfato de atazanavir:** co-administração de sulfato de atazanavir, um inibidor da CYP3A4 e UGT1A1 tem o potencial de aumentar a exposição sistêmica ao SN-38, o metabólito ativo do irinotecano. Médicos devem levar isto em consideração quando co-administrar estes fármacos.

- **vacinas:** a administração de vacinas vivas ou atenuadas em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluindo irinotecano, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com vacinas vivas deve ser evitada em pacientes recebendo irinotecano. As vacinas mortas ou

inativadas podem ser administradas. Entretanto, a resposta a tais vacinas pode estar diminuída.

Uso durante a gravidez

Zotecan® pode causar danos ao feto quando administrados a mulheres grávidas. Estudos mostram que o irinotecano é teratogênico (causa malformação) em ratos e coelhos. Não foram conduzidos estudos adequados e bem controlados com mulheres grávidas. As mulheres em idade fértil devem ser orientadas a evitar a gravidez enquanto estiverem sendo tratadas com este produto. Caso o fármaco seja utilizado durante a gravidez ou a paciente fique grávida enquanto estiver recebendo esse fármaco, ela deve ser informada dos riscos potenciais ao feto.

Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Zotecan® é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso durante a lactação

Cinco minutos após a administração IV de irinotecano marcada em ratas, detectou-se a radioatividade no leite, com concentrações até 65 vezes maiores do que as obtidas no plasma 4 horas após a administração. Assim, devido ao potencial para reações adversas graves em lactentes, recomenda-se que a amamentação seja descontinuada durante o tratamento com o produto.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

O efeito de Zotecan® sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado. Entretanto, pacientes devem ser alertados sobre o potencial de tontura ou distúrbios visuais, que podem ocorrer dentro de 24 horas após a administração de Zotecan®, e aconselhados a não dirigir ou operar máquinas se estes sintomas ocorrerem (vide “Advertências”).

NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS CONTROLADOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

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.

Como devo usar este medicamento?

ASPECTO FÍSICO

Zotecan® (cloridrato de irinotecano) apresenta-se na forma de um líquido levemente amarelado a amarelo claro.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

O produto apresenta odor característico.

DOSAGEM

Cada mL da solução injetável de Zotecan® contém 20 mg de cloridrato de irinotecano (sal triidratado). Todas as doses de Zotecan® devem ser administradas em infusão intravenosa ao longo de 30 a 90 minutos.

Zotecan® é um medicamento de uso restrito a hospitais. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo médico responsável de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. Para maiores informações sobre a posologia do medicamento, consulte o seu médico ou a bula específica para o profissional de saúde.

Dose omitida

Como esse é um medicamento de uso exclusivo hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Caso o paciente falte a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, ele deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

COMO USAR

Preparação no preparo e administração.

Zotecan® deve ser preparado exclusivamente por um profissional habilitado.

SIGAA 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.

NÃO USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

Quais os males que o medicamento pode causar?

As seguintes reações adversas foram observadas durante os estudos clínicos realizados com irinotecano, para as diversas indicações e posologias:

Gastrintestinal: obstrução do intestino delgado, diarreia, diarreia precoce, diarreia tardia, náusea, vômito, anorexia (perda de apetite), estomatite

(aparecimento de lesões, semelhantes a aftas, na boca), mucosite (lesões nas mucosas), monilíase (infecção pelo fungo *Cândida ssp*) gastrintestinal, salivação aumentada, obstipação, constipação (intestino preso), distúrbio retal, ulceração do cólon (intestino grosso), dor/cólicas abdominais.

Hematológico: leucopenia/neutropenia, anemia, hemorragia, mielossupressão, septicemia neutropênica sem febre, trombocitopenia, infecção.

Geral: astenia (fraqueza), febre, desidratação, calafrios, mal-estar, miose, lacrimeira-mento, diaforese (suor excessivo), rubor (vermelhidão) facial, acúmulo de fluido, dor, lesão acidental, síncope (desmaio), vertigem, dor lombar, seps, tontura, extravasamento, síndrome da lise tumoral.

Metabólico e nutricional: perda de peso, desidratação, hipocalemia (redução da quantidade de potássio corpóreo), hipomagnesemia (redução da quantidade de magnésio corpóreo), hipovolemia (redução do volume corpóreo).

Hepático: ascite (acúmulo de líquido na região intra-abdominal), icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa), hepatomegalia (aumento do volume do fígado), bilirrubinemia.

Dermatológico: alopecia (queda do cabelo), sinais cutâneos como rash (erupções na pele), síndrome da mão e pé.

Respiratório: dispnéia (dificuldade de respirar), rinite, tosse.

Cardiovascular: arritmias (alteração do ritmo cardíaco), isquemia (diminuição da quantidade de sangue/oxigênio fornecido ao tecido), disfunção cardíaca mecânica, angina pectoris, trombose, arterial (formação de coágulo dentro da artéria), infarto cerebral, acidente vascular cerebral, tromboflebite profunda (formação de coágulo dentro de veia profunda), embolia de extremidade inferior (formação de coágulo nos vasos sanguíneos que irrigam as extremidades inferiores do corpo), parada cardíaca, infarto do miocárdio (morte das células cardíacas devido a isquemia miocárdica), isquemia miocárdica (isquemia do músculo cardíaco), distúrbio vascular periférico (alteração da irrigação/drenagem sanguínea), embolia pulmonar (formação de coágulo dentro de vaso pulmonar), morte súbita, tromboflebite (inflamação de um vaso sanguíneo), trombose (formação de coágulo nos vasos sanguíneos), distúrbio vascular, hipotensão (pressão baixa), bradicardia (lentidão dos batimentos cardíacos).

Urogenital: infecção do trato urinário.

Reprodutivo: dor nas mamas.

Laboratorial (investigativo): aumento da creatinina, aumento da fosfatase alcalina, aumento da gama-GT.

Experiência pós-comercialização

As experiências foram relatadas com o uso do medicamento referência.

Gastrintestinal: forma relatados casos infrequentes de obstrução intestinal, íleo paralítico, hemorragia gastrintestinal, e raros casos de colite (inflamação do intestino grosso, cólon), incluindo tiflíte e colite isquêmica (alteração do intestino grosso devido a falta de irrigação sanguínea) ou ulcerativa. Em alguns casos, a colite foi complicada por ulceração, sangramento, íleo ou infecção. Casos de íleo sem colite anterior também foram relatados. Casos raros de perfuração intestinal foram relatados.

Foram observados raros casos de pancreatite sintomática ou elevação assintomática das enzimas pancreáticas.

Hipovolemia: foram relatados casos raros de distúrbio renal e insuficiência renal aguda, geralmente em pacientes que se tornaram infectados e/ou depletados de volume por toxicidade gastrintestinal grave (desidratação por diarreia).

Foram observados casos infrequentes de insuficiência renal, hipotensão ou distúrbios circulatórios em pacientes que apresentaram episódios de desidratação associadas a diarreia e/ou vômito, ou seps.

Sistema imune: foram relatadas reações de hipersensibilidade, inclusive reações graves anafiláticas ou anafilatóides (vide “Riscos do Medicamento” –Advertências).

Músculo-esquelético: efeitos precoces tais como contração muscular ou cãibra e parestesia (sensação de formigamento) foram relatados.

Respiratório: doença pulmonar intersticial presente como infiltrados pulmonares são incomuns durante terapia com irinotecano. Efeitos precoces tais como dispnéia foram relatados (vide “Riscos do Medicamento – Advertências”).

Investigações: raros casos de hiponatremia (diminuição da quantidade de sódio no corpo) geralmente relacionada com diarreia e vômito foram relatados. Aumentos transitórios de leve a moderado dos níveis séricos das transaminases (por ex: TGO e TGP, enzimas hepáticas) na ausência de metástase progressiva do fígado foram muito raramente relatados.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Em estudos realizados com o medicamento de referência, foram administradas doses únicas de até 750 mg/m² de irinotecano a pacientes com várias neoplasias. Os eventos adversos observados nesses pacientes foram semelhantes aos relatados com as doses e esquemas terapêuticos recomendados. Não se conhece um antídoto para a superdose do produto. Deve-se adotar medidas de suporte máximas para evitar a desidratação devido á diarreia e para tratar qualquer complicação infecciosa.

Caso ocorra a superdose do medicamento, procure auxílio médico imediata-mente. Onde e como devo guardar este medicamento?

Zotecan® (cloridrato de irinotecano) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz. Os frascos contendo o medicamento acabado devem ser protegidos da luz, mantidos dentro do cartucho até a utilização. O medicamento não deve ser congelado, mesmo quando diluído. Descartar devidamente qualquer solução não utilizada.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

USO RESTRITO A HOSPITAIS VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Nº do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide rótulo.

Zotecan 20mg - Solução Injetável 2mL - MS-1.0162.0246.001-2
Zotecan 100mg - Solução Injetável 5mL - MS-1.0162.0246.002-0
Farm. Resp.: Juliana Weilemann Amorim - CRF-RJ 11968.


Laboratórios Pierre Fabre do Brasil LTDA.
Rodovia BR-040, Km 37, Areal, RJ - CEP25845-000
CNPJ:33.051.491/0001-59 - Indústria Brasileira.


0800 021 8150