CDS10FEV15

CYRAMZA™
ramucirumabe
D.C.B. 11124

APRESENTAÇÕES
CYRAMZA é apresentado na forma de solução estéril para uso intravenoso, em frasco de vidro tipo I, contendo 100 mg de ramucirumabe em 10 mL (10 mg/mL) e 500 mg de ramucirumabe em 50 mL (10 mg/mL).

EXCLUSIVAMENTE PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução contém: 10 mg de ramucirumabe.
Excipientes: L-histidina, monocloridrato de L-histidina, cloreto de sódio, glicina, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
CYRAMZA, como agente isolado, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer gástrico avançado ou adenocarcinoma (câncer) da junção gastroesofágica (ligação do esôfago com estômago) após quimioterapia prévia com platina ou fluoropirimidina e que tenham apresentado progressão da doença, nos quais o tratamento com paclitaxel não é apropriado.
CYRAMZA, em combinação com paclitaxel, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer gástrico avançado ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica após quimioterapia prévia com platina ou fluoropirimidina e que tenham apresentado progressão da doença.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
CYRAMZA é um medicamento utilizado para tentar bloquear o crescimento das células do tumor, fazendo com que o tumor diminua ou pare de crescer.
Baseado em dados *in vitro* e estudos não clínicos *in vivo* com um anticorpo substituto, espera-se o início de ação do medicamento dentro de horas após a aplicação; entretanto, a eficácia terapêutica é observada ao longo do tempo.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
CYRAMZA não deve ser usado em pacientes alérgicos ao ramucirumabe ou a qualquer um dos componentes da fórmula do medicamento.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Advertências e precauções
Os eventos tromboembólicos arteriais (obstrução das artérias) sérios, incluindo infarto do miocárdio (ataque cardíaco), parada cardíaca, acidente vascular cerebral (derrame cerebral) e isquemia cerebral (redução localizada do fluxo sanguíneo ao cérebro) foram relatados nos estudos clínicos. Descontinuar permanentemente CYRAMZA em pacientes que apresentam evento tromboembólico arterial grave.
A hipertensão (aumento da pressão sanguínea) preexistente deve ser controlada antes de iniciar o tratamento com CYRAMZA. O monitoramento da pressão arterial é recomendado ao longo da terapia. Suspender temporariamente CYRAMZA no caso de hipertensão grave até que seja controlada com tratamento médico. Descontinuar permanentemente CYRAMZA caso a hipertensão clinicamente significativa não possa ser controlada com terapia anti-hipertensiva (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).
Reações relacionadas à infusão foram relatadas nos estudos clínicos com ramucirumabe. A maioria dos eventos ocorreu durante ou após a primeira ou segunda infusão de ramucirumabe. Os sintomas

incluíram rigidez/tremores, dorsalgia (dor nas costas)/espasmos (contração involuntária do músculo), dores e/ou apertos no peito, calafrios, rubor (vermelhidão da pele), dispneia (falta de ar), respiração ruidosa, hipóxia (baixa concentração de oxigênio) e parestesia (adormecimento de partes do corpo). Em casos graves, os sintomas incluíram broncoespasmos (diminuição dos canais de ar no pulmão), taquicardia supraventricular (batimentos cardíacos acelerados) e hipotensão (diminuição da pressão sanguínea). Descontinuar imediatamente e permanentemente CYRAMZA no caso de reação relacionada à infusão (RRIs) de Grau 3 ou 4.
CYRAMZA é uma terapia antiangiogênica (terapia com um agente químico ou biológico que inibe ou reduz a formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes) e pode aumentar o risco de perfurações gastrointestinais e sangramento grave. Descontinuar permanentemente CYRAMZA na presença de perfurações gastrointestinais e sangramento grave.
CYRAMZA é uma terapia antiangiogênica e pode ter o potencial de afetar adversamente a cicatrização de feridas, assim o tratamento com CYRAMZA deve ser suspenso antes de cirurgia programada.
Utilizar CYRAMZA com cautela em pacientes com cirrose hepática (doença crônica do fígado) grave, cirrose com encefalopatia hepática (piora na função cerebral que ocorre quando o fígado não consegue mais remover as substâncias tóxicas no sangue), ascites (acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal) clinicamente significativa em razão de cirrose ou síndrome hepatorrenal (alteração da função renal que ocorre em pacientes com insuficiência hepática).
CYRAMZA pode apresentar um risco aumentado no desenvolvimento de fístula (passagem anormal permanente entre dois órgãos ou entre um órgão e seu exterior). O tratamento com CYRAMZA deve ser descontinuado em pacientes que apresentarem fístula.
A segurança e eficácia de CYRAMZA nos pacientes pediátricos não foram estabelecidas.
Não foram conduzidos estudos para determinar os efeitos de CYRAMZA na capacidade de dirigir e usar máquinas.
Evitar o uso de CYRAMZA em mulheres grávidas e usar somente caso o benefício potencial à mãe justifique o risco potencial ao feto (Gravidez Categoria C). Não foram conduzidos estudos para avaliar o impacto de ramucirumabe na produção de leite, sua presença no leite materno ou seus efeitos no recém-nascido lactente.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
<u>Interações medicamentosas</u>
Não foram observadas interações medicamentosas entre ramucirumabe e paclitaxel.
Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre CYRAMZA e plantas medicinais, álcool, nicotina e exames laboratoriais e não laboratoriais.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Os frascos devem ser armazenados em um refrigerador entre 2 e 8°C até o momento da utilização. O prazo de validade é de 24 meses quando os frascos são armazenados nesta temperatura e na caixa original protegida da luz.
Mantenha o frasco na caixa externa para protegê-lo da luz. NÃO CONGELAR OU AGITAR o frasco.
A estabilidade química e física da solução para infusão com cloreto de sódio 0,9% foi demonstrada durante 24 horas quando conservada entre 2 e 8°C. Do ponto de vista microbiológico, a solução para infusão de CYRAMZA deve ser aplicada imediatamente. Se isso não ocorrer, o tempo e as condições de armazenamento em uso são de responsabilidade do usuário e, normalmente, não devem ultrapassar 24 horas em temperatura entre 2 e 8°C. NÃO CONGELAR OU AGITAR a solução de infusão de ramucirumabe.
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.
Após preparo, manter de 2 a 8°C por 24 horas.

CYRAMZA está disponível como solução em frascos de uso único de 10 mL ou 50 mL. CYRAMZA é uma solução estéril, livre de conservante, límpida a ligeiramente opalescente e incolor a ligeiramente amarela sem partículas visíveis. Cada frasco contém 100 mg de ramucirumabe em 10 mL (10 mg/mL) ou 500 mg de ramucirumabe em 50 mL (10 mg/mL). Após a diluição e preparação, ramucirumabe é administrado como infusão intravenosa.

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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

Utilize somente solução de cloreto de sódio (0,9%) estéril para injeção como diluente. Não utilize dextrose como um diluente.

Recomenda-se que o tratamento seja continuado até a progressão da doença subjacente ou até uma toxicidade inaceitável.

Ramucirumabe como agente isolado

A dose recomendada de ramucirumabe como agente isolado é 8 mg/Kg a cada 2 semanas, administrada por infusão intravenosa durante aproximadamente 60 minutos (velocidade máxima de infusão de 25 mg/min).

Ramucirumabe em combinação com paclitaxel

A dose recomendada de ramucirumabe é 8 mg/Kg administrada por infusão intravenosa antes de paclitaxel, durante aproximadamente 60 minutos nos dias 1 e 15 de um ciclo de 28 dias. Administrar paclitaxel a 80 mg/m² por infusão intravenosa durante aproximadamente 60 minutos nos dias 1, 8 e 15 de um ciclo de 28 dias.

Pré-medicação

A pré-medicação é recomendada com um antagonista H1 de histamina (medicamento antialérgico) (por exemplo: difenidramina) via intravenosa antes da administração de CYRAMZA.

Caso o paciente apresente reação relacionada à infusão de grau leve ou moderada, a pré-medicação **deve** ser fornecida em todas as infusões subsequentes. Caso o paciente apresente uma segunda reação relacionada à infusão de grau leve ou moderada, administrar dexametasona (ou equivalente); e, para infusões subsequentes, pré-medicar com as seguintes medicações ou equivalentes: cloridrato de difenidramina (via intravenosa), paracetamol e dexametasona.

Ajustes de dose

Reduzir a taxa de infusão de ramucirumabe em 50% para a duração da infusão e todas as infusões subsequentes, caso o paciente apresente reação relacionada à infusão de grau leve ou moderada.

Monitorar a pressão arterial durante o tratamento com ramucirumabe e tratar conforme clinicamente indicado. Suspender temporariamente CYRAMZA no caso de hipertensão (aumento da pressão sanguínea) grave até que seja controlada por tratamento médico (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Monitorar o desenvolvimento ou agravamento de proteinúria (proteína na urina) durante a terapia com ramucirumabe. Descontinuar temporariamente a administração de CYRAMZA, caso o nível de proteína na urina seja ≥ 2 g/24 horas. Descontinuar permanentemente a terapia com CYRAMZA, caso o nível de proteína na urina seja > 3 g/24 horas ou no quadro de síndrome nefrótica (conjunto de sinais e sintomas decorrentes da perda excessiva de proteína pela urina).

As reduções das doses de paclitaxel podem ser aplicadas com base no grau de toxicidade apresentada pelo paciente.

Modo de Usar

Preparar a solução de infusão utilizando técnica asséptica para garantir a esterilidade da solução preparada. Cada frasco é destinado a uso único. Inspecionar o conteúdo dos frascos quanto a material particulado e descoloração antes da diluição. Caso material particulado ou descolorações sejam identificados, descartar o frasco. Calcular a dose e o volume necessários de ramucirumabe para preparar a solução de infusão. Os frascos contêm 100 mg ou 500 mg como solução de 10 mg/mL de ramucirumabe. Diluir ramucirumabe conforme requerido para atingir um volume final de 250 mL. Utilizar somente a solução de cloreto de sódio (0,9%) estéril para injeção como diluente.

No caso de uso de recipiente pré-preenchido de infusão intravenosa: baseado no volume calculado de ramucirumabe, remover o volume correspondente de solução de cloreto de sódio (0,9%) estéril para injeção do recipiente pré-preenchido de 250 mL de infusão intravenosa. Transferir assepticamente o volume calculado de ramucirumabe para o recipiente de infusão intravenosa. O volume final total no recipiente deve ser de 250 mL. O recipiente deve ser invertido lentamente para garantir a mistura adequada. NÃO CONGELAR OU AGITAR a solução de infusão. NÃO diluir com outras soluções ou realizar a co-infusão com outros eletrólitos ou medicações.
No caso de uso de recipiente vazio de infusão intravenosa: transferir assepticamente o volume calculado de ramucirumabe para o recipiente vazio de infusão intravenosa. Adicionar uma quantidade suficiente de solução de cloreto de sódio (0,9%) estéril para injeção ao recipiente para atingir o volume total de 250 mL. O recipiente deve ser invertido lentamente para garantir a mistura adequada. NÃO CONGELAR OU AGITAR a solução de infusão. NÃO diluir com outras soluções ou realizar a co-infusão com outros eletrólitos ou medicações.
Os produtos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto ao material particulado antes da administração. Caso seja identificado material particulado, descartar a solução de infusão. Descartar qualquer porção não utilizada de ramucirumabe restante no frasco, tendo em vista que o produto não contém conservantes. Administrar via bomba de infusão. Uma linha de infusão separada deve ser utilizada para infusão e a linha deve ser lavada com solução de cloreto de sódio (0,9%) estéril para injeção ao final da infusão.
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.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
A administração de CYRAMZA deve ser efetuada exclusivamente por profissionais da área de saúde devidamente habilitados e em estabelecimentos de saúde.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Os eventos adversos relatados em ≥ 5% dos pacientes tratados no estudo clínico com **ramucirumabe como agente isolado para câncer gástrico** são:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal (incluindo dor no fígado), diarreia e hipertensão (aumento da pressão sanguínea).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipocalemia (baixa concentração de potássio no sangue), hiponatremia (baixa concentração de sódio no sangue) e dor de cabeça.
As reações adversas clinicamente relevantes relatadas em ≥ 1% e < 5% dos pacientes tratados no estudo clínico com ramucirumabe como agente isolado para câncer gástrico foram: neutropenia [diminuição do número de neutrófilos (células brancas do sangue)], eventos tromboembólicos arteriais (obstrução das artérias), obstrução intestinal, epistaxe (sangramento pelo nariz) e erupção cutânea (feridas na pele).
As reações adversas clinicamente relevantes associadas à terapia antiangiogênica (terapia com um agente químico ou biológico que inibe ou reduz a formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes) observadas nos pacientes tratados com ramucirumabe nos estudos clínicos foram proteinúria (proteína na urina), reações relacionadas à infusão e perfurações gastrointestinais.
Os eventos adversos relatados em ≥ 5% dos pacientes tratados no estudo clínico com **ramucirumabe em combinação com paclitaxel para câncer gástrico** são:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia (diminuição das células de defesa do sangue), neutropenia [diminuição do número de neutrófilos (células brancas do sangue)], trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue), diarreia, eventos hemorrágicos gastrointestinais [incluindo hemorragia anal, diarreia com sangue, hemorragia gástrica, hemorragia gastrointestinal, hematêmese (vômito com sangue), hematoquezia (presença de sangue de cor viva nas fezes), hemorragia hemorroidal, síndrome de Mallory-Weiss (sangramento decorrente de ferida da mucosa da junção do esôfago e estômago), melena (fezes pastosas de cor escura e com odor), hemorragia esofágica, hemorragia do reto e hemorragia

gastrointestinal superior], estomatite (feridas na boca), fadiga/astenia (cansaço/fraqueza), edema periférico (inchaço nas mãos, pés e pernas), hipoalbuminemia (baixa concentração de albumina no corpo), proteinúria (proteína na urina), epistaxe (sangramento pelo nariz) e hipertensão (aumento da pressão sanguínea) [incluindo cardiomiopatia hipertensiva (alteração na estrutura e função do coração)].
As reações adversas clinicamente relevantes relatadas em ≥ 1% e < 5% de pacientes tratados com ramucirumabe mais paclitaxel para câncer gástrico foram perfuração gastrointestinal e sepse (resposta a infecção grave generalizada).
Atenção: este produto é um medicamento novo 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.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há dados sobre a superdose em humanos. CYRAMZA foi administrado em doses de até 10 mg/Kg a cada duas semanas sem atingir a dose máxima tolerada.
Em caso de superdose, utilizar terapia de apoio. Não há antídoto conhecido à superdose de ramucirumabe.
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.

REGISTRO MS – 1.1260.0193

Farm. Resp.: Márcia A. Preda – CRF-SP nº 19189

Fabricado por:
ELI LILLY AND COMPANY – Indianápolis – EUA

Embalado e Registrado por:
ELI LILLY DO BRASIL LTDA.
Av. Morumbi, 8264 – São Paulo, SP
CNPJ 43.940.618/0001-44
Indústria Brasileira

Uso restrito a hospitais - Venda sob prescrição médica.

SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE
0800 701 0444
sac_brasil@lilly.com
www.lilly.com.br

PRESERVE A NATUREZA
MATERIAL RECICLÁVEL

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/02/2016.