



**Lorbrena®
lorlatinibe**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Lorbrena®

Nome genérico: lorlatinibe

APRESENTAÇÕES

Lorbrena® 25 mg em frascos contendo 90 comprimidos revestidos e 100 mg em frascos contendo 30 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Lorbrena® 25 mg contém 25 mg de lorlatinibe.

Cada comprimido revestido de Lorbrena® 100 mg contém 100 mg de lorlatinibe.

Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol 4000, triacetina, dióxido de titânio, óxido ferroso, óxido de ferro vermelho.



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Lorbrena[®] é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado, positivo para quinase do linfoma anaplásico (ALK).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O lorlatinibe é um potente inibidor da tirosina quinase (TKI), que desempenha importante função no tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado e positivo para ALK (Quinase do Linfoma Anaplásico) e que tenham sido previamente tratados com um ou mais inibidores de ALK.

Lorbrena[®] inibe a proliferação celular, impedindo o crescimento do tumor que apresenta alterações moleculares no gene ALK.

Estudos clínicos demonstram que Lorbrena[®], usado em terapia única e continuamente, foi eficaz também em pacientes que desenvolveram resistência a outros inibidores de ALK após o uso de terapias prévias. Além disso, apresenta respostas significativas nas lesões intracranianas devido sua importante ação no Sistema Nervoso Central.

Depois que você ingere a cápsula de Lorbrena[®], a medicação é absorvida e atinge a quantidade máxima no sangue no tempo médio de 1,2 horas.

O tempo mediano para ocorrer resposta tumoral foi de 1,4 meses, de acordo com estudos clínicos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso concomitante de indutores potentes do CYP3A com o lorlatinibe é contraindicado devido à potencialidade de hepatotoxicidade grave (elevações da aspartato aminotransferase [AST] e da alanina aminotransferase [ALT]) (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? item Interações Medicamentosas).

Lorbrena[®] é contraindicado em pacientes com hipersensibilidades ao lorlatinibe ou a qualquer componente da fórmula.

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

Hiperlipidemia

O uso de lorlatinibe tem sido associado ao aumento de colesterol sérico e triglicerídeos, que devem ser monitorados pelo seu médico. Se for necessário, ele poderá introduzir ou modificar a terapia para controle dos índices de colesterol no sangue.

Efeitos no sistema nervoso central

Podem ser observados efeitos no sistema nervoso central (SNC) em pacientes que fazem uso de Lorbrena[®], como efeitos psicóticos, alterações na função cognitiva, no humor e na fala. A interrupção da medicação, redução da dose ou descontinuação devem ser consideradas pelo médico, quando apropriadas, se tais sintomas forem observados.

Bloqueio atrioventricular

Lorbrena[®] pode causar algumas alterações no exame de eletrocardiograma, como prolongamento do intervalo PR e eventos de bloqueio atrioventricular (AV). É recomendado monitoramento com eletrocardiograma (ECG) periodicamente, particularmente em pacientes com predisposição para a ocorrência de eventos cardíacos. Se ocorrerem alterações nos exames, pode ser necessário alterar a dosagem.

Pneumonite

Lorbrena[®] pode causar inflamação nos pulmões (pneumonite). Seu médico deve ficar atento para o agravamento de sintomas pulmonares que você possa apresentar, como tosse, febre e falta de ar. O tratamento deve ser interrompido permanentemente se ocorrer esse tipo de inflamação (pneumonite).

Hipertensão

O aumento da pressão arterial foi relatada em pacientes recebendo lorlatinibe (vide questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar). A pressão arterial deve estar controlada antes do início do lorlatinibe e deve ser monitorada após 2 semanas do início do tratamento e pelo menos mensalmente, a partir de então,



durante o uso do lorlatinibe. Seu médico o informará sobre a necessidade de redução de dose ou suspensão de lorlatinibe se a hipertensão for severa ou de difícil controle (vide questão 6. Como devo usar este medicamento).

Hiperglicemia

O aumento dos níveis glicêmicos também foi relatado em pacientes recebendo lorlatinibe (vide questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar). A glicose sérica em jejum deve ser avaliada antes do início do lorlatinibe e após, monitorada periodicamente. Seu médico o informará sobre a necessidade de redução de dose ou suspensão de lorlatinibe se a hiperglicemia for severa ou de difícil controle (vide questão 6. Como devo usar este medicamento).

Fertilidade

Mulheres em idade reprodutiva devem ser orientadas a evitar a gravidez durante o uso de Lorbrena®. É necessário um método anticoncepcional não hormonal altamente eficaz para pacientes do sexo feminino durante o tratamento com Lorbrena®, porque o lorlatinibe pode tornar os contraceptivos hormonais ineficazes.

Desta forma, homens e mulheres em idade fértil que estejam em tratamento com Lorbrena® devem utilizar métodos contraceptivos eficazes, incluindo preservativo, durante todo o tratamento e por pelo menos 97 dias após o término do tratamento com Lorbrena®.

Não se sabe se Lorbrena® afeta a fertilidade feminina. Os homens devem procurar aconselhamento sobre a preservação efetiva da fertilidade antes do tratamento, uma vez que a fertilidade masculina pode ficar comprometida durante o tratamento com Lorbrena®.

Gravidez

Lorbrena® não é recomendado durante a gravidez ou para mulheres em idade fértil que não estejam usando métodos contraceptivos.

Lorbrena® pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida, com base em estudos realizados em animais. Se a paciente ou a parceira do paciente ficar grávida durante este período, consulte o médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação

Não se sabe se o lorlatinibe e os seus metabólitos são excretados no leite humano. Lorbrena® não deve ser usado durante a amamentação

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Lorbrena® tem influência moderada na capacidade de dirigir e operar máquinas. Recomenda-se precaução ao conduzir ou operar máquinas,

Interações medicamentosas

Agentes que podem aumentar a quantidade de Lorbrena® no sangue: a coadministração de Lorbrena® com inibidores fortes de CYP3A pode aumentar as concentrações sanguíneas de lorlatinibe. O uso concomitante de inibidores fortes de CYP3A, incluindo mas não limitado a boceprevir, cobicistate, conivaptan, itraconazol, cetoconazol, posaconazol, telaprevir, troleandomicina, voriconazol, ritonavir, paritaprevir em combinação com ritonavir e ombitasvir e/ou dasabuvir e ritonavir em combinação com danoprevir, elvitegravir, indinavir, lopinavir, saquinavir ou tipranavir pode aumentar as concentrações plasmáticas de lorlatinibe. Deve-se considerar um medicamento concomitante alternativo com menor potencial para inibir o CYP3A.

A utilização concomitante com indutores moderados de CYP3A deve ser evitada, se possível, uma vez que também pode reduzir as concentrações plasmáticas do lorlatinibe.

Os produtos à base de toranja (grapefruit) também podem aumentar as concentrações plasmáticas de lorlatinibe e devem ser evitados.

Agentes que podem diminuir a quantidade de Lorbrena® no sangue: a coadministração de Lorbrena® com indutores fortes de CYP3A pode diminuir as concentrações sanguíneas de lorlatinibe. O uso concomitante de indutores fortes de CYP3A, incluindo, mas não limitado a rifampicina, carbamazepina, enzalutamida, mitotano, fenitoína e Erva de São João pode diminuir as concentrações plasmáticas de lorlatinibe.



Outros medicamentos podem ter suas concentrações plasmáticas alteradas pelo Lorbrena® incluindo, mas não limitadas a contraceptivos hormonais, alfentanil, ciclosporina, diidroergotamina, ergotamina, fentanil, pimozida, quinidina, sirolimus e tacrolimus.

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

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Lorbrena® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C).

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Lorbrena® 25 mg:

Comprimido redondo, rosa claro, revestido, gravado com "Pfizer" de um lado e "25" e "LLN" do outro lado.

Lorbrena® 100 mg:

Comprimido oval, rosa escuro, revestido, gravado com "Pfizer" de um lado e "100" e "LLN" do outro lado.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Lorbrena® deve ser recomendado a você por profissionais de saúde, após a realização da análise do seu tumor, que deve ser do tipo "não pequenas células" (CPNPC) e positivo para ALK. Esta análise deve ser realizada por laboratórios com proficiência comprovada na tecnologia específica utilizada. Execução inadequada do ensaio, falhas técnicas ou erros do operador durante a execução do teste podem levar a resultados inválidos.

Dose recomendada

A dose recomendada de Lorbrena® é de 100 mg por via oral, uma vez ao dia, de forma contínua até que haja progressão da doença ou se houver toxicidade inaceitável. Lorbrena® pode ser tomado com ou sem alimento. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros e aproximadamente à mesma hora todos os dias.

Modificação da dose

A interrupção e/ou redução da dose pode ser requerida com base na segurança e tolerabilidade individuais. Seu médico deve orientá-lo quanto à dose adequada, caso ele decida modificá-la.

Disfunção hepática

Nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes com disfunção hepática leve. O tratamento com Lorbrena® não é recomendado para pacientes com disfunção hepática moderada a grave.

Disfunção renal

Nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes com disfunção renal leve ou moderada. Recomenda-se uma dose reduzida de lorlatinibe em pacientes com disfunção renal grave.

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste na dose inicial.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de Lorbrena® em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

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?

Se uma dose de Lorbrena® for esquecida, então ela deve ser tomada tão logo o paciente se lembrar, a não ser que falte menos de 4 horas para a próxima dose, e nesse caso, o paciente não deve tomar a dose esquecida. Os pacientes não devem tomar duas doses ao mesmo tempo para compensar a dose esquecida.

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?

Em estudos clínicos de lorlatinibe, os eventos adversos mais comuns em pacientes com CPNPC avançado positivo para ALK foram hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (aumento dos níveis de colesterol e triglicérides no sangue), edema (inchaço), neuropatia periférica (disfunção dos nervos periféricos), aumento de peso, efeitos cognitivos, fadiga (cansaço excessivo), artralgia, diarreia e efeitos no humor. Os mais graves foram efeitos cognitivos e pneumonite.

Os eventos adversos listados a seguir são apresentados por categorias de frequência.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipercolesterolemia (aumento do colesterol), hipertrigliceridemia (aumento do triglicérides), alterações no humor, transtornos cognitivos, neuropatia periférica, alterações visuais, hipertensão (aumento da pressão arterial), diarreia, constipação, artralgia, edema (inchaço), fadiga (cansaço excessivo) e ganho de peso.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiperglicemia (aumento dos níveis glicêmicos), efeitos psicóticos, alterações do estado mental, efeitos na fala e pneumonite.

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.

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

O tratamento de superdosagem com Lorbrena® consiste em medidas de suporte em geral. Procure imediatamente seu médico em caso de ingestão de dose maior do que a recomendada. Não há antídoto para o lorlatinibe.

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 - 1.2110.0476

Farmacêutica Responsável: Andrea T. Nichele – CRF-SP nº 44063

Registrado por:

Pfizer Brasil Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1.860

CEP 04717-904 - São Paulo – SP

CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Betriebsstätte Freiburg

Freiburg – Alemanha

Importado por:

Pfizer Brasil Ltda.

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

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/12/2022.

LORCOR_16

Fale | **0800-7701575**
Pfizer | www.pfizer.com.br

