Tarceva®

(cloridrato de erlotinibe)

Biopas Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

Comprimidos revestidos
25 mg
100 mg
150 mg

Tarceva®

cloridrato de erlotinibe

Antineoplásico

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 25 mg, 100 mg ou 150 mg em caixa com 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Princípio ativo:
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
erlotinibe (equivalente a 27,32 mg de cloridrato de erlotinibe) ..... 25 mg

Cada comprimido revestido de 100 mg contém:
erlotinibe (equivalente a 109,29 mg de cloridrato de erlotinibe) ..... 100 mg

Cada comprimido revestido de 150 mg contém:
erlotinibe (equivalente a 163,93 mg de cloridrato de erlotinibe) ..... 150 mg

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio.
Revestimento: hipromelose, hiprolose, dióxido de titânio e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Câncer de pulmão de não pequenas células
Tarceva® é indicado para o tratamento de primeira linha e de manutenção de pacientes com câncer de pulmão do tipo não pequenas células (CPNPC), localmente avançado ou metastático, com mutações ativadoras de EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico).
No tratamento de manutenção, nenhum benefício clinicamente relevante foi demonstrado em pacientes com CPNPC sem mutação ativadora de EGFR.

Tarceva® é indicado também para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão do tipo não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, após a falha de pelo menos um esquema quimioterápico prévio.

Câncer de pâncreas
Tarceva®, em combinação com gencitabina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer pancreático localmente avançado, inoperável ou metastático.

Peça ao seu médico para lhe explicar melhor sobre a sua doença.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tarceva® inibe a ação de uma enzima chamada tirosinoquinase presente em células normais e cancerosas. Na célula cancerosa, **Tarceva®** bloqueia a proliferação, podendo levá-la a morte, diminuindo, dessa forma, o tamanho do tumor.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar **Tarceva®** se apresentar hipersensibilidade severa a erlotinibe ou a qualquer componente da fórmula.

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

Doença pulmonar intersticial: se você desenvolver quadro de novos sintomas pulmonares inexplicados ou progressivos, como dispneia (falta de ar), tosse e febre, procure seu médico, pois o tratamento com **Tarceva®** deve ser interrompido e deve-se aguardar avaliação do seu médico. Se você apresentar diagnóstico positivo para Doença Pulmonar Intersticial (DPI), **Tarceva®** deve ser interrompido e iniciado tratamento apropriado, se necessário (vide item "Quais males este medicamento pode me causar?").

Diarreia, desidratação, desequilíbrio eletrolítico e insuficiência renal: caso você apresente diarreia grave ou persistente, náusea, anorexia ou vômitos associados à desidratação, procure seu médico, pois a terapia com **Tarceva®** deve ser interrompida, e medidas apropriadas devem ser instituídas para tratar a desidratação (vide item "Quais males este medicamento pode me causar?"). Houve raros relatos de hipocalemia (diminuição do potássio no sangue) e insuficiência renal secundária (incluindo óbitos). Alguns relatos de falência renal foram secundários à desidratação severa causada por diarreia, vômito e / ou anorexia, enquanto outros foram associados à quimioterapia concomitante. Em casos de diarreia grave ou persistente ou casos que levam à desidratação, particularmente em grupos de pacientes com fatores de risco agravantes (medicamentos concomitantes, sintomas ou outras condições predispostas, incluindo idade avançada), a terapia com **Tarceva®** deve ser interrompida, e medidas apropriadas devem ser tomadas para hidratação intravenosa intensiva dos pacientes. Além do mais, a função renal e os eletrólitos séricos, incluindo potássio, devem ser monitorados em pacientes com risco de desidratação (vide item "Quais males este medicamento pode me causar?").

Hepatite e insuficiência hepática: se você possui insuficiência hepática, testes periódicos de função do fígado devem ser considerados. A dosagem de **Tarceva®** deve ser interrompida se ocorrerem mudanças graves na função hepática (vide item "Quais males este medicamento pode me causar?").

A segurança e a eficácia não foram estudadas em pacientes com disfunção hepática severa.

Perfurações gastrintestinais: pacientes tratados com **Tarceva®** podem apresentar perfurações gastrintestinais, as quais foram observadas de forma rara (incluindo alguns casos fatais).
Se você estiver recebendo concomitantemente agentes antiangiogênicos (medicamentos utilizados para tratar câncer de pulmão), **Tarceva®**, corticosteroides (prednisolona), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e / ou quimioterapia baseada em taxano (paclitaxel) ou se tiver histórico prévio de úlcera péptica ou doença diverticular (inflamação do intestino), você terá mais chances de ter perfurações gastrintestinais. O tratamento com **Tarceva®** deve ser permanentemente descontinuado se você desenvolver perfuração gastrintestinal.

Distúrbios bolhosos e esfoliativos da pele: foram relatadas condições bolhosas, vesiculares ou esfoliativas da pele, incluindo muito raramente casos sugestivos de síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica, os quais, em alguns casos, foram fatais (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). O tratamento com **Tarceva®** deve ser interrompido ou descontinuado pelo seu médico se você apresentar bolhas, vesículas e esfoliações graves de pele.

Distúrbios oculares: casos muito raros de perfurações ou ulcerações da córnea foram relatados durante o uso de **Tarceva®**. Outros distúrbios oculares, incluindo crescimento anormal dos cílios, ceratoconjuntivite *sicca* ou ceratite, foram observados no tratamento com **Tarceva®**, os quais também são fatores de risco para ulceração / perfuração da córnea. O tratamento com **Tarceva®** deve ser interrompido ou descontinuado pelo

seu médico se você apresentar alterações oftalmológicas graves ou agravamento de distúrbios oculares, tais como dor nos olhos (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Insuficiência renal: a segurança e a eficácia de **Tarceva®** não foram estudadas em pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática: a exposição a erlotinibe foi similar em pacientes com falha no funcionamento do fígado de grau moderado em relação aos pacientes com função normal do fígado, incluindo pacientes com câncer de fígado primário ou metástases hepáticas. A segurança e a eficácia não foram estudadas em pacientes com falha grave de funcionamento do fígado.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia de **Tarceva®** para as indicações aprovadas não foram estabelecidas em pacientes com idade abaixo de 18 anos.
Este medicamento não foi testado em pacientes com metástases cerebrais sintomáticas, e, portanto, sua eficácia é desconhecida nesse grupo de pacientes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas: erlotinibe não possui influência ou possui influência insignificante na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Potencial reprodutivo feminino e masculino
Contracepção:
Pacientes do sexo feminino: você deve usar métodos contraceptivos adequados durante a terapia com **Tarceva®** e durante, pelo menos, duas semanas após o término.

Gravidez e amamentação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Gestação: não existem estudos em gestantes que usaram **Tarceva®**. Estudos em animais mostraram alguma toxicidade reprodutiva. O potencial risco para o homem é desconhecido. Mulheres com possibilidade de engravidar devem ser alertadas para evitar a gravidez enquanto usam **Tarceva®**.

Lactação: não se sabe se **Tarceva®** é excretado no leite humano. Se você estiver amamentando, converse com o seu médico para ele lhe orientar quanto à interrupção do aleitamento materno durante o tratamento com **Tarceva®** e pelo menos 2 semanas após a dose final.

Interações: **Tarceva®** pode reagir com outros medicamentos que você estiver tomando, além dos que estão citados a seguir.
Informe ao seu médico se você fuma. Os fumantes devem ser aconselhados a parar de fumar, pois o cigarro reduz a quantidade de erlotinibe no seu organismo em 50% – 60% e pode prejudicar o efeito de **Tarceva®**. Os pacientes não fumantes tiveram melhores resultados com **Tarceva®**.

Principais interações medicamentosas
Em estudos clínicos, não houve efeito significante de gencitabina na absorção e eliminação de erlotinibe nem efeito significativo de erlotinibe na absorção e eliminação de gencitabina.

Se você estiver tomando cetoconazol (antifúngico e antimicótico) ou ciprofloxacina (antibiótico), a dose de **Tarceva®** pode ser reduzida pelo seu médico, uma vez que haverá redução do metabolismo e aumento da concentração plasmática do medicamento, gerando mais risco de toxicidade. Caso seja observada tal toxicidade, a dose de **Tarceva®** deve ser reduzida. Deve-se ter cuidado ao administrar **Tarceva®** com esses medicamentos.

Ao administrar rifampicina com **Tarceva®**, pode ser necessário aumentar gradativamente a dose de **Tarceva®**, com monitoramento rigoroso da segurança. A maior dose estudada nesse cenário foi de 450 mg.

Tarceva® não interfere na absorção e na eliminação de midazolam e eritromicina.

A utilização de medicamentos que diminuem a produção de ácido gástrico no estômago, como omeprazol e ranitidina, deve ser evitada enquanto você estiver fazendo tratamento com **Tarceva®**, quando possível. Um aumento na dose de **Tarceva**®, quando administrado com esses agentes, parece não compensar essa perda. No entanto, quando **Tarceva**® foi ingerido duas horas antes ou dez horas após a ingestão desses medicamentos, essa diminuição foi menos acentuada.

Se você estiver tomando varfarina ou outros anticoagulantes derivados da cumarina, o seu médico deverá solicitar exames regularmente para monitorar a sua coagulação.

A combinação de **Tarceva**® com uma estatina pode aumentar o potencial de miopatia induzida por estatina, incluindo rabdomiólise (lesão do tecido muscular), observada raramente.
Em estudos clínicos, não houve efeito significante de gencitabina na absorção e eliminação de erlotinibe nem efeito significativo de erlotinibe na absorção e eliminação de gencitabina.

Até o momento, não há informações de que erlotinibe possa causar doping. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

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

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

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

Você deve conservar **Tarceva®** em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ºC).

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.

Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Aspecto físico: os comprimidos revestidos de **Tarceva**® são biconvexos, de cor branca a amarelada.

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?

Câncer de pulmão de não pequenas células
A dose diária recomendada de **Tarceva**® é de 150 mg, por via oral, pelo menos uma hora antes ou duas horas depois da ingestão de alimentos.

Câncer de pâncreas
A dose diária recomendada de **Tarceva®** é de 100 mg, por via oral, pelo menos uma hora antes ou duas horas depois da ingestão de alimentos, em combinação com gencitabina (vide as informações de gencitabina para a indicação de câncer de pâncreas).

O uso concomitante de medicamentos que utilizam a mesma via de metabolização hepática de **Tarceva**® pode exigir ajuste da dose (vide item “Principais interações medicamentosas”). Quando for necessário ajuste da dose, recomenda-se reduzir em escalas de 50 mg (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Insuficiência hepática: se você tiver insuficiência hepática moderada, seu médico deve ter cautela ao lhe prescrever **Tarceva®** e poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento caso ocorram efeitos adversos graves, embora a exposição a erlotinibe tenha sido similar nesses pacientes. A segurança e a eficácia não foram estudadas em pacientes com insuficiência hepática grave.

Insuficiência renal: a segurança e a eficácia de **Tarceva®** não foram estudadas em pacientes com insuficiência renal.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia de **Tarceva®** para as indicações aprovadas não foram estabelecidas em pacientes com idade abaixo de 18 anos.

Fumantes: o fumo de cigarros mostrou reduzir a exposição de erlotinibe. A dose máxima tolerada para fumantes ativos com câncer de pulmão de não pequenas células foi de 300 mg. A dose de 300 mg não demonstrou eficácia superior no tratamento de segunda linha após falha na quimioterapia comparada à dose recomendada de 150 mg em pacientes que continuam fumando cigarros.

Os dados de segurança foram comparáveis entre as doses de 300 mg e de 150 mg; no entanto houve um aumento numérico na incidência de erupção cutânea, de doença pulmonar intersticial e de diarreia nos pacientes que receberam a dose mais elevada de **Tarceva®**.

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 ou mastigado.

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

Se você se esquecer de tomar uma ou mais doses de **Tarceva®**, contate seu médico ou farmacêutico assim que possível. Não duplique a dose 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?

Experiência de estudos clínicos
A avaliação de segurança de **Tarceva®** é baseada nos dados de mais de 1.500 pacientes tratados com, pelo menos, uma dose de 150 mg do medicamento em monoterapia e mais de 300 pacientes que receberam **Tarceva®** 150 mg ou 100 mg em combinação com gencitabina.
A incidência de reações adversas ao medicamento (RAM) relatadas com **Tarceva®** isolado ou em combinação com quimioterapia está resumida nas tabelas a seguir e é baseada nos dados de estudos clínicos. As RAMs foram relatadas em pelo menos 10% dos pacientes (no grupo de **Tarceva®**) e ocorreram mais frequentemente (≥ 3%) em pacientes tratados com **Tarceva®** em relação ao braço comparador.

As reações adversas dos ensaios clínicos (Tabela 1) são listadas pela classe de órgãos do sistema MedDRA. A categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento é baseada na seguinte convenção: muito comum (≥1 / 10), comum (≥1 / 100 a <1/10), incomum (≥1 / 1.000 a <1/100), rara (≥1 / 10.000 a <1/1000), muito rara (<1 / 10.000).

Câncer de pulmão de não pequenas células - Tarceva® administrado em monoterapia

<u>Tratamento de primeira linha de pacientes com mutações de EGFR</u>
A segurança de **Tarceva®** para o tratamento de primeira linha de pacientes com CPNPC com mutações ativadoras de EGFR foi avaliada em 75 pacientes, em um estudo aberto e randomizado de fase III, ML 20650, conduzido com 154 pacientes. Não foi observado novos sinais de segurança nestes pacientes.

As reações adversas mais comuns observadas em pacientes tratados com **Tarceva®** no estudo ML 20650 foram erupção cutânea e diarreia (qualquer grau 80% e 57%, respectivamente), sendo a maioria de gravidade grau 1/2, sem

necessidade de intervenção para o seu controle. Erupção cutânea e diarreia de grau 3 ocorreram em 9% a 4% dos pacientes, respectivamente. Nenhum evento de erupção cutânea e diarreia de grau 4 foi observado. Erupção cutânea e diarreia resultaram em descontinuação de **Tarceva®** em 1% dos pacientes. Alterações de dose (interrupções ou reduções) para erupção cutânea e diarreia foram necessárias em 11% e 7% dos pacientes, respectivamente.

Tratamento de manutenção

Em outros dois estudos duplo-cegos, randomizados, placebo controlados de fase III (BO18192 e BO25460), conduzidos em um total de 1532 pacientes com CPNPC avançado, recorrente ou metastático, seguindo a quimioterapia padrão de primeira linha baseada em platina, nenhum novo sinal de segurança foi identificado. As reações adversas mais frequentes observadas em pacientes tratados com **Tarceva®** nos estudos BO18192 e BO25460 foram erupção cutânea ((BO18192: todos os graus 49,2%, grau 3: 6,0%; BO25460: todos os graus 39,4%, grau 3: 5,0%) e diarreia (BO18192: todos os graus 20,3%, grau 3: 1,8%; BO25460: todos os graus 24,2%, grau 3: 2,5%). Nenhum evento de diarreia e erupção cutânea grau 4 foi observado em qualquer um dos estudos. Erupção cutânea e diarreia resultaram em descontinuação de **Tarceva®** em 1% e < 1% dos pacientes, respectivamente, no estudo BO18192, enquanto nenhum paciente foi descontinuado no estudo BO25460 por erupção cutânea ou diarreia. Modificações de dose (interrupções e reduções) para erupção cutânea e diarreia foram necessárias em 8,3% e 3% dos pacientes, respectivamente, no estudo BO18192 e 5,6% e 2,8% dos pacientes, respectivamente, no estudo BO25460.

Tratamento de segunda e demais linhas

As RAMs listadas na Tabela 1 são baseadas em dados de um estudo duplo-cego, randomizado, conduzido com 731 pacientes com CPNPC metastático ou localmente avançado após a falha de, pelo menos, um regime de quimioterapia prévio. Os pacientes foram randomizados na proporção 2:1 para receber **Tarceva®** 150 mg ou placebo. O medicamento estudado foi administrado por via oral, uma vez ao dia, até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

As reações adversas mais frequentes foram erupção cutânea (*rash*) e diarreia (75% e 54%, respectivamente). A maioria foi de grau 1 / 2 e manejada sem intervenção. Erupção cutânea e diarreia graus 3 / 4 ocorreram em 9% e 6%, respectivamente, em pacientes tratados com **Tarceva®**, e cada evento resultou em descontinuação de 1% dos pacientes. A redução necessária da dose para erupção cutânea e diarreia foi de 6% e 1% dos pacientes, respectivamente. No estudo BR.21, o tempo mediano para início da erupção cutânea foi de oito dias, e o tempo mediano para início da diarreia foi de 12 dias.

Câncer pancreático - Tarceva® administrado concomitantemente com gencitabina

As reações adversas listadas na Tabela 1 a seguir são baseadas nos dados do estudo clínico controlado no braço de erlotinibe (PA.3) com 259 pacientes com câncer de pâncreas que receberam **Tarceva®** 100 mg com gencitabina, em comparação com 256 pacientes no braço placebo mais gencitabina.

As reações adversas mais frequentes no estudo pivotal PA.3 com pacientes com câncer de pâncreas tratados com **Tarceva®** 100 mg mais gencitabina foram fadiga, erupção cutânea e diarreia. No braço **Tarceva®** mais gencitabina, erupção de grau 3 / 4 e diarreia foram relatadas em 5% dos pacientes. O tempo médio do início da erupção cutânea e diarreia foi de 10 dias e 15 dias, respectivamente. Erupção cutânea e diarreia resultaram em reduções de dose em 2% dos pacientes e resultou em descontinuação do estudo em até 1% dos pacientes tratados com **Tarceva®** mais gencitabina.

O grupo que utilizou **Tarceva®** 150 mg mais gencitabina (23 pacientes) foi associado à taxa maior de reações adversas de certa classe específica, incluindo erupção cutânea, e necessitou de redução ou interrupção da dose em maior frequência.

Tabela 1: Reações adversas que ocorrem em ≥10% dos pacientes dos estudos BR.21 (tratados com Tarceva®) e PA.3 (tratados com Tarceva® e gencitabina) e reações adversas que ocorrem com mais frequência (≥ 3%) do que no placebo nos estudos BR.21 (tratado com Tarceva®) e PA.3 (tratados com Tarceva® e gencitabina)

	Tarceva® (BR.21) N=485			Tarceva® (PA.3) N=259			Categoria de frequência de maior incidência
Grau NCI-CTC	**Todos os graus**	**Grau 3**	**Grau 4**	**Todos os graus**	**Grau 3**	**Grau 4**	
Termo preferido MedDRA	**%**	**%**	**%**	**%**	**%**	**%**	
Infecções e infestações							
Infecção*	24	4	0	31	3	<1	muito comum
Distúrbios do metabolismo e da nutrição							
Anorexia (redução ou ausência de apetite)	52	8	1	--	--	--	muito comum
Diminuição de peso	--	--	--	39	2	0	muito comum
Distúrbios oculares							
Conjuntivite	12	<1	0	--	--	--	muito comum
Queratoconjuntivite *sicca* (olho seco)	12	0	0	--	--	--	muito comum
Distúrbios psiquiátricos							
Depressão	--	--	--	19	2	0	muito comum
Distúrbios do sistema nervoso							
Cefaleia (dor de cabeça)	--	--	--	15	<1	0	muito comum
Neuropatia (doença no sistema nervoso)	--	--	--	13	1	<1	muito comum
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais							
Dispneia (falta de ar)	41	17	11	--	--	--	muito comum
Tosse	33	4	0	16	0	0	muito comum
Distúrbios gastrintestinais							
Diarreia	54	6	<1	48	5	<1	muito comum
Náusea	33	3	0	--	--	--	muito comum
Vômito	23	2	<1	--	--	--	muito comum
Estomatite (inflamação da mucosa oral)	17	<1	0	22	<1	0	muito comum
Dor abdominal	11	2	<1	--	--	--	muito comum
Dispepsia (dificuldade de digestão)	--	--	--	17	<1	0	muito comum
Flatulência	--	--	--	13	0	0	muito comum
Pele e distúrbios do tecido subcutâneo							

Erupção cutânea	75	8	<1	69	5	0	muito comum
Prurido (coceira na pele)	13	<1	0	--	--	--	muito comum
Pele seca	12	0	0	--	--	--	muito comum
Alopecia (perda de cabelos e pelos)	--	--	--	14	0	0	muito comum
Distúrbios gerais e condições do local de administração							
Fadiga	52	14	4	73	14	2	muito comum
Febre	--	--	--	36	3	0	muito comum
Rigidez	--	--	--	12	0	0	muito comum

* Infecções graves, com ou sem neutropenia, incluíram pneumonia, sepse e celulite.
-- corresponde ao percentual abaixo do limiar

Informações adicionais de especial interesse das reações adversas
As seguintes reações adversas foram observadas em pacientes que receberam **Tarceva®** 150 mg como monoterapia ou 100 mg ou 150 mg em combinação com gencitabina.

As reações adversas muito comuns foram apresentadas na Tabelas 1, e as reações adversas por ordem de frequência são descritas a seguir:

Distúrbios gastrintestinais
Perfurações gastrintestinais, em alguns casos fatais, foram relatadas raramente em menos de 1% dos pacientes em tratamento com **Tarceva®** (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Casos de sangramento gastrintestinal foram comumente relatados (incluindo algumas fatalidades), alguns associados com a administração concomitante de varfarina e outros com o uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroidais. Avise o seu médico se estiver utilizando essas drogas.

Distúrbios hepatobiliares
Alterações de provas de função hepática (incluindo elevação de TGO, TGP e bilirrubinas) foram comumente observadas em estudos clínicos de **Tarceva®**. Foram principalmente leves ou moderadas em intensidade, de natureza transitória ou associadas com a presença de metástases hepáticas.
Casos raros de insuficiência hepática (incluindo óbitos) foram relatados durante o uso de **Tarceva®**. Fatores confundidores incluem desordens preexistentes do fígado ou medicações hepatotóxicas concomitantes (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Distúrbios oculares
Ulcerações ou perfurações da córnea foram relatadas muito raramente em pacientes que receberam tratamento com **Tarceva®**. Ceratite (inflamação da córnea) e conjuntivite foram comumente relatadas com o uso de **Tarceva®**.
Crescimento anormal dos cílios, cílios crescentes, crescimento excessivo e espessamento dos cílios foram relatados com frequência incomum (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais
Houve relatos incomuns de doença pulmonar intersticial grave (DPI) (incluindo óbitos) em pacientes que receberam **Tarceva®** para tratamento de câncer de pulmão de não pequenas células ou outros tumores sólidos avançados (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Casos de epistaxe (eliminação de sangue pelo nariz) foram relatados comumente em pacientes com câncer de pulmão tipo não pequenas células e câncer de pâncreas.

Distúrbios de pele e tecido subcutâneo

Erupção cutânea foi relatada muito comumente em pacientes que receberam **Tarceva®** e, em geral, manifesta-se como erupção cutânea eritematosa e papulopustular de intensidade leve ou moderada, o que pode ocorrer ou piorar em áreas expostas ao sol. Se você se expõe ao sol, roupa para proteger a pele e / ou uso de protetor solar (por exemplo, contendo minerais) é recomendável. Acne, dermatite acneiforme e foliculite foram comumente observados, sendo a maior parte destes eventos leves ou moderados e não sérios. Fissuras na pele, principalmente não sérias, foram comumente relatadas e, na maior parte dos casos, foram associadas com erupção cutânea e pele ressecada. Outras reações de pele leves, como hiperpigmentação, foram observadas com frequência incomum (em menos de 1% dos pacientes). Condições cutâneas bolhosas, vesiculares e esfoliativas foram relatadas, incluindo casos raros sugestivos de síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica (separação e esfoliação da pele por morte celular) tóxicas, as quais, em alguns casos, foram fatais (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Mudanças nas unhas e nos cabelos, em sua maior parte, não sérias, como paroníquia (inflamação ao redor da unha), foram relatadas comumente. Hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), mudanças nos cílios / supercílios e irritação e perda das unhas foram incomumente relatados.

Experiência pós-comercialização: as seguintes reações adversas a medicamentos foram identificadas a partir da experiência pós-comercialização com **Tarceva®** com base em relatos de casos espontâneos e casos de literatura.

Tabela 2: Reações adversas observadas a partir da experiência pós-comercialização

Reações adversas	**Categoria de frequência**
Distúrbios oculares	
Uveíte	desconhecida
Pele e distúrbios do tecido subcutâneo	
Alterações do cabelo e das unhas, principalmente não sérias, por exemplo, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), mudanças de cílios / supercílios, paroníquia (infecção da pele que fica ao redor das unhas da mão ou do pé)e unhas quebradiças e soltas	incomum

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?

Doses orais únicas de **Tarceva®** de até 1.000 mg, em indivíduos saudáveis, e de até 1.600 mg, recebidas como dose única uma vez por semana, em pacientes com câncer, foram toleradas. Doses repetidas duas vezes por dia, de 200 mg, em indivíduos saudáveis, foram mal toleradas após apenas alguns dias de administração. Com base nos dados desses estudos, reações adversas graves, como diarreia, erupção cutânea e possivelmente elevação de transaminases hepáticas, podem ocorrer com a dose acima da recomendada.
Se você suspeitar de superdosagem, suspenda o uso de **Tarceva®** e procure imediatamente o seu médico para que ele possa realizar o tratamento adequado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.8977.0008

Produzido por: Delpharm Milano S.R.L., Segrate, Itália

Importado e Registrado por:
Biopas Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.
Vargem Grande Paulista/SP
CNPJ: 31.327.287/0001-92

Serviço Gratuito de Informações – 0800 591 9210

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 01/07/2025.

Histórico de alteração para 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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)***	**Apresentações relacionadas**
01/07/2025	-	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2024	1464853/24-0	MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	17/03/2025	**DIZERES LEGAIS**	VP / VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg, 100 mg e 150 mg em caixa com 30 comprimidos.

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde