

BULA PARA O PACIENTE

QUEVATRYL[®]

Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.

Solução para Infusão

0,06 mg/mL

Quevatryl[®]

cloridrato de granisetrona



APRESENTAÇÃO:

Solução para infusão de cloridrato de granisetrona 0,06 mg/mL. Embalagem contendo 10 bolsas plásticas de 50 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

SISTEMA FECHADO - SOLUFLEX[®]

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO: Cada mL da solução contém:

cloridrato de granisetrona.....0,067 mg
(0,006%)*

*Equivalente a 0,06 mg de granisetrona base.

Excipientes: cloreto de sódio, ácido cítrico monoidratado, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:

sódio.....179,0 mEq/L
cloreto.....154,2 mEq/L
citrato.....28,6 mEq/L

Osmolaridade:396,5mOsm/L

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Quevatryl[®] é indicado para a prevenção e tratamento das náuseas (enjoo) e vômitos induzidos por terapia citostática (tratamento contra o câncer) e para a prevenção e tratamento das náuseas e vômitos pós-operatórios.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Quevatryl[®] é um potente antiemético, ou seja, age aliviando sintomas relacionados ao enjoo, náuseas e vômitos. Quando administrado por via intravenosa, é eficaz na prevenção e no tratamento destes sintomas causados pelos medicamentos utilizados em quimioterapia oncológica (tratamento contra o câncer). Quevatryl[®] também pode ser utilizado na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos em pós-operatórios.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Quevatryl[®] é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade a granisetrona ou a qualquer um dos componentes deste medicamento.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria de Risco B: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

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

Se você apresenta evidências de obstrução intestinal subaguda (passagem de alimentos ou líquidos pelo intestino dificultada ou bloqueada) deve ser cuidadosamente monitorizado após a administração de cloridrato de granisetrona, uma vez que este ativo pode reduzir a motilidade intestinal (capacidade do órgão de realizar o movimento).

Foram relatados casos de alterações leves no eletrocardiograma (em geral sem relevância clínica), como o prolongamento do intervalo QT, com o uso de cloridrato de granisetrona. No entanto, em casos de arritmia cardíaca preexistente ou distúrbios da condução cardíaca, podem ocorrer consequências clínicas. Assim, informe ao seu médico se tiver alguma doença cardíaca.

Foi relatada sensibilidade cruzada entre antagonistas do 5-HT₃.

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de síndrome da serotonina, incluindo condição mental alterada (sonolência, agitação, alteração da consciência, hiperatividade, confusão mental, alucinações), disfunção autonômica (aumento ou queda da pressão, aceleração do coração e da respiração, suor frio, dilatação das pupilas, febre, desequilíbrio, diarreia) e anormalidades neuromusculares (tremores, tonturas, contrações musculares, rigidez muscular e convulsões) foram relatadas após o uso concomitante de cloridrato de granisetrona e outros medicamentos serotoninérgicos. Se o tratamento concomitante com cloridrato de granisetrona e outros medicamentos serotoninérgicos for clinicamente justificado, é aconselhável que seu médico o observe apropriadamente.

Quevatryl[®] deve ser utilizado apenas nas doses e indicações recomendadas pelo seu médico. Em estudos em animais, não foram observados efeitos adversos com doses 25 vezes maiores do que as doses terapêuticas. Em doses mais elevadas, cloridrato de granisetrona induziu a proliferação celular no fígado de ratos e tumores hepatocelulares em ratos e camundongos.

Advertências e Precauções

Idosos

Nenhuma recomendação especial se aplica a pacientes idosos no uso de Quevatryl[®].

Crianças

Quevatryl[®] é utilizado no tratamento e prevenção das náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, com doses adequadas ao peso corporal. Não existe experiência no uso de Quevatryl[®] solução para infusão na prevenção e tratamento de náusea e vômito pós-operatórios em crianças. Consequentemente, **Quevatryl[®] não é recomendado para este tratamento pós-operatório nesta faixa etária.**

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência renal (rins) ou hepática (fígado), nas diversas indicações de Quevatryl[®].

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Em indivíduos saudáveis, não foram observados efeitos relevantes no eletroencefalograma de repouso ou no desempenho em testes psicométricos após a administração de cloridrato

de granisetrona IV em todas as doses testadas (até 200 ug/kg). Não há dados sobre o efeito de cloridrato de granisetrona sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano, O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria de Risco B: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Embora os estudos em animais não tenham demonstrado qualquer efeito teratogênico (provoca deformação ou anomalia no feto) não há estudos clínicos com cloridrato de granisetrona na gravidez humana. Além disso, não há dados sobre a excreção de cloridrato de granisetrona pelo leite materno. Portanto, Quevatryl[®], não deve ser administrado em mulheres que estejam grávidas ou amamentando, salvo nos casos em que o benefício terapêutico esperado para a paciente supere a possibilidade de risco para o feto ou lactente.

Caso você engravide durante ou logo após o tratamento com Quevatryl[®], suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico. Informe ao seu médico se você estiver amamentando.

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

Interações medicamentosas

Caso você esteja tomando fenobarbital, avise seu médico, pois poderá ocorrer aumento da eliminação do cloridrato de granisetrona pelo seu organismo. Em estudos *in vitro* em microsossomos humanos, o cetoconazol inibiu a oxidação de cloridrato de granisetrona. Entretanto, considerando a ausência de uma relação farmacocinética/ farmacodinâmica com a granisetrona, acredita-se que estas alterações não apresentam consequências clínicas.

O cloridrato de granisetrona tem sido administrado com segurança a pacientes fazendo uso de benzodiazepínico (medicamentos usados para tratamento de transtornos ansiosos, insônia, vertigem, convulsões, entre outros), neurolépticos (medicamentos usados para distúrbios psiquiátricos) ou antiulcerosos (medicamentos usados para tratamento de úlcera), comumente prescritos com tratamento antieméticos. Além disso, cloridrato de granisetrona não tem demonstrado qualquer interação medicamentosa aparente com quimioterapias emetogênicas (medicamentos que provocam o vômito).

Nenhum estudo específico sobre interação foi conduzido com pacientes anestesiados, mas cloridrato de granisetrona foi administrado com segurança com anestésicos e analgésicos comumente usados.

Avise seu médico, caso você esteja tomando medicamentos para tratamento de doenças cardíacas, pois o uso concomitante de Quevatryl[®] e medicamentos que prolonguem o intervalo QT e/ou arritmogênicos, pode levar à consequências clínicas.

Se você estiver utilizando medicamentos que aumentam a serotonina avise seu médico, pois casos de síndrome da serotonina foram relatados após o uso concomitante de cloridrato de granisetrona e estes medicamentos.

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.

Este medicamento contém 4,115 mg/mL de sódio. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

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

Quevatryl[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), dentro do envelope de alumínio. Protegido da luz e umidade.

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

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento: líquido límpido e incolor, isento de partículas estranhas visíveis.

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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?

Quevatryl[®] solução para infusão é de uso restrito a hospitais e pronto para uso (não é necessário fazer diluição).

A solução não deve ser misturada com outros medicamentos ou soluções e somente deve

ser administrada por via intravenosa.

Posologia:**Indicação: Náuseas e vômitos induzidos por terapia citostática****Adultos**

- **Prevenção:** seu médico poderá receitar a você uma dose de 1 a 3 mg (10 a 40 mcg/kg de peso) de Quevatryl[®], que será administrada lentamente por via intravenosa, em pelo menos 5 minutos.

- **Tratamento:** seu médico poderá receitar a você a mesma dose de Quevatryl[®] usada para a prevenção. Infusões adicionais podem ser administradas com pelo menos 10 minutos de intervalo. A dose máxima de Quevatryl[®] a ser administrada em um período de 24 horas não deve exceder 9 mg (3 bolsas).

Idosos

Nenhuma recomendação especial se aplica a pacientes idosos.

Crianças

Prevenção e tratamento: antes do início da terapia citostática, o médico poderá receitar uma dose única de 10 a 40 mcg/Kg de peso corporal (até 3 mg) que será administrada como infusão intravenosa, administrada durante pelo menos 5 minutos. Uma dose adicional de 10 a 40 mcg/Kg de peso corporal (até 3 mg) pode ser administrada em um período de 24 horas. Esta dose adicional deve ser administrada com pelo menos 10 minutos de intervalo da infusão inicial.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência renal (rins) ou hepática (fígado).

Indicação: Náuseas e vômitos pós-operatórios**Adultos**

- **Prevenção:** Seu médico poderá receitar a você uma dose de 1 mg (10 mcg/kg) de Quevatryl[®] que será administrada lentamente via intravenosa.

- **Tratamento:** Seu médico poderá receitar a você uma dose de 1 mg (10 mcg/kg) de Quevatryl[®] que será administrada lentamente via intravenosa. A dose máxima para pacientes sob anestesia cirúrgica é de 3 mg de Quevatryl[®] IV ao dia.

Crianças

Não existe experiência no uso de cloridrato de granisetrona na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em crianças. Consequentemente, Quevatryl[®] não é recomendado para o tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios nesta faixa etária.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência renal (rins) ou hepática (fígado).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Para administração de doses que variam de acordo com o peso do paciente, Quevatryl® deve ser administrado através de bomba de infusão.

Quevatryl® é um produto de dose única. Após a administração qualquer solução remanescente deve ser descartada.

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

Em caso de esquecimento de administração da dose prescrita no horário determinado, fica a critério médico a administração fora do esquema previsto.

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de Quevatryl®.

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?

As reações adversas mais frequentemente reportadas para cloridrato de granisetrona são cefaleia (dor de cabeça) e constipação intestinal (intestino preso) que podem ser passageiras. Alterações no eletrocardiograma, incluindo o prolongamento do intervalo QT, foram reportadas (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, constipação intestinal.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de transaminases hepáticas (enzimas do fígado), que ocorreu em frequência similar nos pacientes sob terapia comparativa.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações de hipersensibilidade (alergia), ex. anafilaxia (reação alérgica sistêmica), urticária (coceira), síndrome de serotonina, que inclui condição mental alterada (sonolência, agitação, alteração da consciência, hiperatividade, confusão mental, alucinações), disfunção autonômica (aumento ou queda da pressão, aceleração do coração e da respiração, suor frio, dilatação das pupilas, febre, desequilíbrio, diarreia) e anormalidades neuromusculares (tremores, tonturas, contrações musculares, rigidez muscular e

convulsões), prolongamento do intervalo QT (uma alteração do eletrocardiograma que deve ser avaliada pelo seu médico), *rash* (vermelhidão da pele, coceira).

Nos estudo pré-clínicos e clínicos realizados, cloridrato de granisetrona foi geralmente bem tolerado. Como ocorre com outros fármacos da mesma classe, casos de reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo *rash* cutâneo (manchas vermelhas na pele, coceira) e anafilaxia (reação alérgica sistêmica), também foram relatados.

Elevações dos níveis de transaminases hepáticas (enzimas do fígado) foram observadas e em frequência similar em pacientes sob terapia comparativa.

Casos de alterações eletrocardiográficas, incluindo prolongamento do intervalo QT, foram observados com cloridrato de granisetrona. Estas alterações eletrocardiográficas foram leves, em geral sem relevância clínica e especificamente sem evidência de pró-arritmia (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Assim como os outros antagonistas do 5-HT₃, casos de síndrome da serotonina (incluindo condição mental alterada, disfunção autonômica e anormalidades neuromusculares) foram relatados após o uso concomitante de cloridrato de granisetrona e outros

medicamentos serotoninérgicos (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Nos estudos pré-clínicos e clínicos não houve qualquer relato de ocorrência de trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue). Nas informações de segurança pós-comercialização com uso de cloridrato de granisetrona intravenoso por mais de 4 milhões de pacientes, houve relato de ocorrência de 2 casos de trombocitopenia. Os dados dessa experiência pós-comercialização sobre a segurança do produto foram compatíveis com as informações de segurança obtidas nos estudos clínicos.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país 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.

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

Não existe antídoto específico (que combate efeito de uma substância tóxica) para cloridrato de granisetrona. Em caso de superdosagem com Quevatryl[®], seu médico deve instituir um tratamento sintomático.

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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0311.0185

Registrado e produzido por: Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.
BR 153, Km 3, Conjunto Palmares, Goiânia-GO
CNPJ: 01.571.702/0001-98
Indústria Brasileira

SAC: 0800 646 6500

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
---	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	---	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	---	- Adequação à RDC 768/2022 - COMPOSIÇÃO - Item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Item 4. CONTRAINDICAÇ ÕES - Item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Item 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES - Item 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - Item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENT	VP/VPS	0,06 MG/ML SOL INFUS IV CX 10 ENVOL BOLS PLAS PES/PE/PP TRANS SIST FECH X 50 ML

							O DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS		
13/10/2022	4815983/22-4	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/01/2019	0006667/19- 2	11213 - NOVO - Documentação para análise de bula, dizeres de rotulagem e nome comercial	30/08/2022	Submissão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	Solução para infusão de cloridrato de Granisetrona 0,06 mg/mL. Envelope de alumínio contendo uma Bolsa trilaminada transparente de 50 mL