

**Tafinlar™**  
**(mesilato de dabrafenibe)**

Novartis Biociências SA

Cápsulas duras  
50 mg e 75 mg

Bula Paciente

**TAFINLAR™**

mesilato de dabrafenibe

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****APRESENTAÇÕES**

Cápsulas duras de 50 ou 75 mg em cartuchos com 120 cápsulas.

**VIA ORAL****USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS****COMPOSIÇÃO****Tafinlar** 50 mg: cada cápsula dura contém 50 mg de dabrafenibe equivalente a 59,25 mg de mesilato de dabrafenibe.

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, hipromelose, óxido de ferro preto, goma laca, álcool N-butil, álcool isopropílico, propilenoglicol e hidróxido de amônio.

**Tafinlar** 75 mg: cada cápsula dura contém 75 mg de dabrafenibe equivalente a 88,88 mg de mesilato de dabrafenibe.

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, hipromelose, óxido de ferro preto, goma laca, álcool N-butil, álcool isopropílico, propilenoglicol e hidróxido de amônio.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?****Tafinlar** como monoterapia ou em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe é indicado para o tratamento de pacientes com melanoma, um tipo de câncer de pele, quando este se espalhou pelo corpo e não pode ser removido por cirurgia e para pacientes com mutação no gene BRAF V600.**Tafinlar** em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe é usado para prevenir que o melanoma volte após ter sido removido por cirurgia.**Tafinlar** é um medicamento que também pode ser utilizado em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe para o tratamento de pessoas com um tipo de câncer chamado câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) com mutação BRAF V600E.**Tafinlar** somente pode ser usado para tratar melanomas ou câncer de pulmão de células não pequenas com uma alteração (mutação) no gene BRAF, portanto seu médico deve coletar amostras do tecido tumoral primeiro para testar se **Tafinlar** é adequado para você.**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**O dabrafenibe, composto presente em **Tafinlar**, é um inibidor de alguns tipos de enzimas BRAF. As mutações oncogênicas em BRAF levam a estimulação do crescimento das células tumorais e têm sido identificadas em uma alta frequência em cânceres específicos, incluindo aproximadamente 50% dos melanomas. O dabrafenibe inibe o crescimento celular de melanoma mutante BRAF V600 *in vitro* e *in vivo*.O melanoma possui uma alteração (mutação) particular em um gene chamado BRAF. Essa mutação no gene pode causar o desenvolvimento do câncer. **Tafinlar** atinge as proteínas feitas a partir desses genes mudados (mutados) diminuindo ou parando o desenvolvimento do seu câncer.**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?****Tafinlar** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) a qualquer componente da formulação.

---

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

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

Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem ser diferentes das informações gerais contidas nesta bula.

Seu médico pode decidir tratar seu câncer com a combinação de **Tafinlar** e dimetilsulfóxido de trametinibe. Se você está tomando esses dois medicamentos, leia também a bula de dimetilsulfóxido de trametinibe. Se você tiver dúvidas no uso deste medicamento, converse com seu médico.

##### **Advertências e precauções**

Se algum desses itens se aplicar a você, converse com seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde antes de iniciar **Tafinlar**:

- tem algum problema no fígado. Seu médico poderá solicitar exames de sangue para avaliar a função do seu fígado durante seu tratamento com **Tafinlar**;
- tem ou teve algum problema nos rins.

**Informe seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde imediatamente se você tiver alguns desses efeitos adversos durante o tratamento com Tafinlar:**

##### **Febre**

Foi relatada febre em alguns pacientes fazendo uso de **Tafinlar** (ver Quais os males este medicamento pode me causar?). Em uma minoria de casos, a febre foi acompanhada por enrijecimentos musculares graves, desidratação, hipotensão (pressão sanguínea baixa) que em alguns casos levaram à insuficiência renal (dos rins) aguda. O seu médico irá solicitar exames de sangue para avaliar a função dos rins durante e após eventos de febre. Ele poderá também recomendar a interrupção do tratamento e/ou a redução da dose de **Tafinlar**, ou o uso de outros medicamentos concomitantes e fará um acompanhamento para avaliar a presença de sintomas ou sinais de infecção. Informe seu médico imediatamente se você apresentar febre durante o tratamento com **Tafinlar**.

##### **Carcinoma de células escamosas cutâneo (cuSCC)**

Casos de carcinoma de células escamosas cutâneo, um tipo de tumor em que a superfície da pele fica crostosa e descamativa, têm sido relatados em pacientes tratados com **Tafinlar** (ver Quais os males que esse medicamento pode me causar?) Normalmente as lesões permanecem locais, podem ser removidas com cirurgia e os pacientes podem continuar o tratamento. Exame de pele deve ser realizado antes do início de **Tafinlar** e durante o tratamento com **Tafinlar**, a cada 2 meses durante a terapia e a cada 2 ou 3 meses por até 6 meses após a descontinuação de **Tafinlar**. O seu médico irá recomendar o melhor tratamento para você e **Tafinlar** deve ser continuado sem qualquer ajuste de dose. Você deve informar imediatamente ao seu médico se desenvolver novas lesões.

##### **Novo melanoma primário**

Novo melanoma primário (novas pintas ou pintas existentes mudando de cor ou tamanho) tem sido relatado em pacientes tratados com **Tafinlar**. Em estudos clínicos em melanoma, estes foram identificados dentro dos 5 primeiros meses de terapia e não necessitaram de outra modificação no tratamento além da excisão. O monitoramento para lesões de pele deve ocorrer como descrito para carcinoma de células escamosas cutâneo.

##### **Malignidade não cutânea**

Pacientes tratados com **Tafinlar** podem ter um risco aumentado de apresentar outros tipos de câncer que não os de pele. Seu médico fará o monitoramento de seus sintomas e avaliará os benefícios e riscos de continuar o tratamento com **Tafinlar**. Ele poderá recomendar o monitoramento por até 6 meses após a interrupção do tratamento ou até o início de outra terapia antineoplásica.

##### **Pancreatite (inflamação no pâncreas)**

Em estudos clínicos em pacientes com melanoma irrecorrível ou metastático, pancreatite foi relatada em <1 % dos indivíduos tratados com **Tafinlar**. Um dos eventos ocorreu no primeiro dia de dose e recorreu após reintrodução

a uma dose reduzida. Caso apresente dores abdominais não explicáveis, consulte seu médico. Ele irá monitorar seus sintomas caso apresente pancreatite durante o tratamento com **Tafinlar** e após o reinício deste.

#### **Reações oftalmológicas (nos olhos)**

Reações oftalmológicas, incluindo uveíte e irites, inflamações na região dos olhos, têm sido relatadas. Durante o tratamento, seu médico irá monitorá-lo para a presença de sinais ou sintomas visuais, como alterações na visão, fotofobia (sensibilidade à luz) e irritação e dor nos olhos.

#### **Tromboembolismo venoso (TEV)**

Tromboembolismo venoso (TEV), incluindo trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), pode ocorrer quando Tafinlar for utilizado em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe. O seu médico irá aconselhá-lo a procurar cuidado médico imediatamente caso você tenha dor no peito, falta de ar súbita, dificuldade de respirar, dor nas pernas com ou sem inchaço, inchaço nos braços e pernas ou um braço ou perna fria e pálida, pois estes podem ser sinais de um coágulo sanguíneo nas veias do braço ou perna, no pulmão ou outras partes do corpo.

#### **Reações adversas graves cutâneas (na pele)**

Foram relatados casos de reações adversas cutâneas severas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos. Antes de iniciar o tratamento, o seu médico irá aconselhá-lo quanto os possíveis sinais e sintomas e irá monitorá-lo de perto para verificar o aparecimento de reações cutâneas como:

- erupção cutânea; pele avermelhada; bolhas nos lábios, olhos ou boca; descamação da pele, com ou sem febre, que podem ser possíveis sinais da síndrome de Stevens-Johnson;
- erupção cutânea generalizada, febre e aumento dos gânglios linfáticos (que podem ser sinais de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos).

#### **Doenças cardíacas (no coração)**

**Tafinlar** pode causar problemas no coração ou causar piora dos problemas no coração pré-existentes.

#### **Populações especiais de Pacientes**

##### **Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)**

**Tafinlar** não é recomendado para crianças e adolescentes. Os efeitos de **Tafinlar** em menores de 18 anos ainda não são conhecidos.

##### **Insuficiência hepática (no fígado)**

Insuficiência hepática leve não teve efeito significativo sobre **Tafinlar**. Não existem dados disponíveis em indivíduos com insuficiência hepática moderada a grave (ver Como devo usar este medicamento?).

##### **Insuficiência renal (nos rins)**

Insuficiência renal leve ou moderada não teve efeito significativo sobre **Tafinlar**. Não existem dados disponíveis em indivíduos com insuficiência renal grave (ver Como devo usar este medicamento?).

#### **Idade**

Baseado em dados de estudos, a idade não tem nenhum efeito significativo sobre **Tafinlar**.

#### **Peso corporal e Sexo**

Baseado em dados de estudos, sexo e peso corporal mostraram ter efeito sobre **Tafinlar**. No entanto, eles não foram considerados clinicamente relevantes.

#### **Raça/Etnia**

A análise dos dados dos estudos com **Tafinlar** não mostrou diferenças significativas na resposta de dabrafenibe entre pacientes asiáticos e caucasianos (brancos). Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes asiáticos. Não há dados suficientes para avaliar o potencial efeito da raça sobre **Tafinlar**.

**Gravidez e Amamentação**

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando engravidar, aconselhe-se com o seu médico antes de tomar este medicamento.

O seu médico irá conversar com você sobre os riscos potenciais de tomar Tafinlar durante a gravidez e amamentação.

Informe seu médico imediatamente se você ficar grávida durante o tratamento com **Tafinlar**.

**Mulheres com potencial de engravidar e pacientes do sexo masculino**

**Tafinlar** pode causar danos ao feto quando administrado a uma mulher grávida. Estudos em animais têm demonstrado que **Tafinlar** pode ser perigoso ao feto em desenvolvimento. Por isso, você deve evitar ficar grávida enquanto usar **Tafinlar**. Para isso, utilize um método contraceptivo (uma forma de evitar a gravidez) confiável durante o tratamento com **Tafinlar** e por, pelo menos, 2 semanas após a descontinuação do tratamento. Pergunte ao seu médico sobre as opções de métodos de contracepção eficazes. Se você está tomando Tafinlar em combinação com o dimetilsulfóxido de trametinibe, você precisará usar um método contraceptivo eficaz por pelo menos 16 semanas após descontinuar o tratamento com a combinação.

Tafinlar pode diminuir a eficácia de contraceptivos hormonais (tais como pílulas, injeções ou adesivos) e um método alternativo de contracepção eficaz deve ser usado para que você não engravide enquanto estiver tomando Tafinlar. Aconselhe-se com o seu médico.

Pacientes do sexo masculino (incluindo aqueles que fizeram vasectomia) com companheiras que estão grávidas ou que possam engravidar devem usar preservativos durante a relação sexual enquanto estiverem em tratamento e por, pelo menos, 2 semanas após descontinuar o tratamento com Tafinlar. Se estiverem tomando Tafinlar em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe, os pacientes do sexo masculino devem usar preservativo durante a relação sexual e por, pelo menos, 16 semanas após descontinuar o tratamento com a combinação.

**Amamentação**

Não se recomenda amamentar durante o tratamento com **Tafinlar**. Não há dados do efeito de **Tafinlar** no lactente, e nem na produção de leite. Caso esteja amamentando ou planejando amamentar, informe seu médico. Ele irá decidir se você deve amamentar ou seguir com o tratamento.

**Infertilidade****Feminina**

Não há dados em humanos. Pacientes do sexo feminino com potencial reprodutivo devem ser informadas que **Tafinlar** pode prejudicar a fertilidade.

**Masculina**

Não há dados em humanos. Pacientes do sexo masculino fazendo tratamento com **Tafinlar** devem ser informados que podem apresentar uma redução na contagem de espermatozoides. A contagem de espermatozoides pode não retornar aos níveis normais após a interrupção do tratamento.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir e/ou operar máquinas**

**Tafinlar** pode afetar a sua capacidade de dirigir e operar máquinas. Evite dirigir ou operar máquinas se estiver com problemas na sua visão ou estiver se sentindo cansado ou fraco. Converse com seu médico ou farmacêutico.

**Interações Medicamentosas e com Alimentos**

Certos medicamentos interagem com **Tafinlar**, e pode ser que você não possa usá-los enquanto está em tratamento com **Tafinlar**. São exemplos:

- medicamentos usados para tratar infecções (antibióticos, como claritromicina e rifampicina e antimicóticos, como cetoconazol);
- medicamentos usados no tratamento da AIDS, como ritonavir;

- medicamentos usados para evitar a gravidez, tais como contraceptivos hormonais (pílulas, injeções ou adesivos) (ver Gravidez e Amamentação, acima);
- medicamentos usados para reduzir a acidez do estômago, como inibidores de bomba de prótons, antagonistas H2 ou antiácidos, como rabeprazol;
- medicamentos usados para reduzir os níveis de gorduras no sangue, como genfibrozila;
- medicamentos usados para controle da saúde mental (antidepressivos, como nefazodona);
- medicamentos usados para tratar convulsões (anticonvulsivantes, como fenitoína, fenobarbital e carbamazepina);
- medicamentos usados para tratar asma ou inflamações crônicas (corticosteroides, como dexametasona);
- medicamentos usados para dormir, como midazolam;
- medicamentos anticoagulantes, como varfarina (usada para afinar o sangue);
- medicamentos usados para tratar altos níveis de colesterol (como rosuvastatina);
- medicamentos herbais, como Erva de São João.

Por isso, se você toma ou tomou recentemente algum outro medicamento, informe isso a seu médico. Fale inclusive sobre os que você usa sem prescrição médica. Ele irá rever suas medicações para ter certeza de que você não utiliza algo que não poderia utilizar enquanto está em tratamento com **Tafinlar**. Se você precisa de alguma dessas medicações e não há um substituto disponível, discuta isso com seu médico.

**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?**

### **Cuidados de armazenamento**

Mantenha o produto na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não remover o dessecante.

**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.**

### **Aspectos físicos / Características organolépticas**

As cápsulas de 50 mg são opacas, compostas por um corpo vermelho escuro e uma tampa vermelha escura. São gravadas com 'GS TEW' em uma das faces e '50 mg' na outra. O conteúdo da cápsula é um sólido branco a quase branco.

As cápsulas de 75 mg são opacas, compostas por um corpo rosa escuro e uma tampa rosa escura. São gravadas com 'GS LHF' em uma das faces e '75 mg' na outra. O conteúdo da cápsula é um sólido branco a quase branco.

**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?**

O tratamento com **Tafinlar** deve ser iniciado por um médico com experiência em terapias antineoplásicas.

**Tafinlar** só deve ser utilizado para o tratamento de melanomas com mutação no gene BRAF. Desta forma, antes do início do tratamento com **Tafinlar**, seu médico irá solicitar exames para determinar se você possui mutação BRAF V600 ou V600E.

### **Modo de uso de Tafinlar**

Via oral.

Sempre tome **Tafinlar** exatamente conforme as instruções do seu médico. Não pare de tomar Tafinlar, salvo se o seu médico aconselhar você a parar.

**Tafinlar** deve ser tomado duas vezes ao dia, com o estômago vazio (pelo menos uma hora antes, ou duas horas após as refeições), deixando um intervalo de aproximadamente 12 horas entre as doses. **Tafinlar** deve ser tomado no mesmo horário todos os dias, o que pode ajudá-lo a lembrar-se de quando tomar o seu medicamento.

**Tafinlar em monoterapia**

As cápsulas devem ser tomadas inteiras, com o auxílio de água, uma após a outra.

**Tafinlar em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe**

Engolir as cápsulas de **Tafinlar** e os comprimidos de dimetilsulfóxido de trametinibe com um copo cheio de água. Tomar **Tafinlar** em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe exatamente como seu médico orientar. Não alterar a dose a menos que orientado pelo seu médico.

Tomar a primeira dose de **Tafinlar** pela manhã, e a segunda dose de **Tafinlar** separadamente à noite, aproximadamente 12 horas depois.

Quando **Tafinlar** e dimetilsulfóxido de trametinibe forem tomados em combinação, tome a dose diária única de dimetilsulfóxido de trametinibe no mesmo horário todos os dias junto com a dose matinal ou com a dose noturna de **Tafinlar**.

Não tome mais de uma dose de dimetilsulfóxido de trametinibe por dia e não tome as doses matinais e noturnas de **Tafinlar** em uma única vez.

**Posologia****Adultos**

A dose recomendada de **Tafinlar** é de 150 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas), correspondendo a uma dose diária total de 300 mg.

Seu médico irá determinar, com base na progressão da doença e no desenvolvimento de toxicidade, a duração do tratamento. Continue a tomar **Tafinlar** todos os dias pelo período que o seu médico recomendar.

Este é um tratamento de longo prazo e pode durar meses ou anos. O seu médico irá regularmente monitorar sua condição para verificar se o tratamento está apresentando o efeito desejado.

Se você tiver dúvidas sobre por quanto tempo deve tomar **Tafinlar**, converse com o seu médico.

**Ajustes da dose**

De acordo com os sinais e sintomas desenvolvidos, como, por exemplo, febre (temperatura corpórea  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) ou uveíte (inflamação nos olhos), o médico poderá recomendar interrupções no tratamento, redução de dose ou descontinuação do tratamento com **Tafinlar**.

**Populações Especiais****Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)**

A eficácia e segurança de **Tafinlar** não foram estabelecidas em crianças e adolescentes (<18 anos). **Tafinlar** não é recomendado para essa faixa etária.

**Idosos (65 anos de idade ou acima)**

Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes acima de 65 anos.

**Insuficiência renal (nos rins)**

Nenhum ajuste de dose é exigido para pacientes com comprometimento renal leve a moderado. **Tafinlar** deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal grave.

**Insuficiência hepática (no fígado)**

Nenhum ajuste de dose é exigido para pacientes com comprometimento hepático leve. **Tafinlar** deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento hepático moderado à grave.

Se você tiver qualquer dúvida sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico.

**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.**

**Este medicamento não deve ser aberto ou mastigado.**

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

Se você se esquecer de tomar o medicamento e se lembrar com até seis horas de atraso, tome assim que se lembrar.

Se você se esquecer de tomar o medicamento e se lembrar com mais de seis horas, **NÃO** use uma dose duplicada para repor a dose esquecida. Apenas siga com o tratamento, tomando normalmente a medicação no dia seguinte. **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?**

Como todo medicamento, **Tafinlar** pode provocar efeitos indesejáveis.

Os dados de segurança de **Tafinlar** foram obtidos a partir de estudos clínicos de dabrafenibe em monoterapia em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe em pacientes com melanoma metastático ou irressecável com mutação de BRAF V600.

**Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** papiloma (verrugas que aparecem na superfície da pele), diminuição do apetite, dor de cabeça, tosse, enjoo, vômitos, diarreia, reações na pele como erupções e espessamento (*rash* cutâneo, hiperqueratose), queda de cabelo (alopecia), palmas das mãos ou solas dos pés adormecidas, inchadas, doloridas ou avermelhadas; dores nas articulações (artralgia), dores musculares (mialgia), dor nas extremidades, cansaço e fraqueza ao acordar (astenia), calafrios, cansaço, febre.

**Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** nasofaringite (inflamação no nariz e garganta), acrocórdon (protuberâncias na pele), carcinoma de células escamosas cutâneo (tipo de tumor que a pele fica crostosa e descamativa), protuberâncias pardas/marrons (queratose seborreica), diminuição nos níveis de fósforo no sangue (hipofosfatemia), hiperglicemia (aumento no nível de açúcar no sangue), prisão de ventre (constipação), efeitos de pele, incluindo manchas ásperas e descamativas, espessamento amarelado/amarronzado da pele, marcas na pele, pele seca e vermelhidão na pele (queratose actínica, lesão cutânea, pele seca, eritema, coceira), fotossensibilidade (sensibilidade à luz), doença semelhante à gripe, inflamações nos olhos (uveíte).

**Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** novo melanoma primário, reações alérgicas (hipersensibilidade), inflamação no pâncreas (pancreatite), paniculite (inflamação da camada gordurosa embaixo da pele), insuficiência renal (nos rins), insuficiência renal aguda, nefrite tubulointersticial (uma inflamação nos rins), prolongamento do intervalo QT.

**Efeitos adversos adicionais possíveis quando Tafinlar é usado em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe**

### **Alguns efeitos adversos podem ser sérios**

Se você tiver algum efeito adverso sério, pare de tomar este medicamento e informe imediatamente ao seu médico.

Consulte também a bula completa de Mekinist para informações sobre possíveis efeitos adversos.

### **Muito comum: pode afetar mais de 1 em 10 pessoas**

- Febre, calafrios, dor de garganta ou úlceras na boca devido a infecções como sinais de baixo nível de um tipo de células sanguíneas brancas (sinais de neutropenia);
- Dores de cabeça, tontura ou fraqueza, tosse com sangue ou coágulos sanguíneos, vômitos contendo sangue ou vômito que se parece com "borras de café", hemorragias no nariz, fezes vermelhas ou pretas (sinais de hemorragia);
- Inchaço generalizado (edema inclui edema generalizado e periférico);
- Febre, dor de garganta ou úlceras na boca devido a infecções (sinais de leucopenia);
- Cansaço, confusão, espasmos musculares, convulsões (hiponatremia).

### **Comuns: pode afetar até 1 em 10 pessoas**

- Dor no peito, falta de ar súbita, dificuldade para respirar, dor nas pernas com ou sem inchaço, inchaço nos braços e pernas ou um braço ou perna fria e pálida, estes podem ser sinais de um coágulo de sangue nas veias do braço ou perna, no pulmão ou em outras partes do corpo; Hemorragia ou contusões espontâneas (sinais de trombocitopenia);

- Sede, baixa produção de urina, perda de peso, pele seca, irritabilidade como sinais de baixo nível de fluidos no corpo (sinais de desidratação);
- Perda de visão (sinal de deficiência visual);
- Sensação de luz intermitente, perda de visão (sinais de descolamento de retina);
- Batimento cardíaco lento (sinal de bradicardia);
- Dor aguda grave do estômago superior (sinais de pancreatite aguda);
- Diminuição severa da produção de urina (sinal de insuficiência renal);
- Alto ou baixo nível de produção de urina, sonolência, confusão, náusea como sinal de rim inflamado (nefrite tubulointersticial);
- Fraqueza anormal do músculo causando dor, febre, urina avermelhada (sinais de rabdomiólise);
- Inchaço nos olhos por vazamento de fluido causando visão turva (sinais de coriorretinopatia).

**Incomum: pode afetar até 1 em 100 pessoas**

- Fadiga, sentir-se cheio ou inchado, palpitações cardíacas, perda de apetite, náuseas, diminuição da capacidade de exercício, falta de ar, inchaço como sinais de mudanças nos batimentos cardíacos (sinais de disfunção ventricular esquerda);
- Falta de ar, dificuldade em respirar quando deitado, inchaço dos pés ou pernas como sinais de que o músculo cardíaco não está bombeando sangue como deveria (sinais de insuficiência cardíaca);
- Tosse, respiração difícil ou dolorosa (doença pulmonar intersticial), chiado, dor no peito ao respirar, febre (sinais de pneumonite);
- Inflamação dos rins (nefrite);
- Dor de estômago grave, calafrios, febre, náusea e vômito como sinais de formação de um buraco por todo o estômago, intestino grosso ou intestino delgado (sinais de perfuração gastrointestinal);
- Diarreia com ou sem sangue nas fezes, dor abdominal como sinais de uma inflamação do revestimento interno do cólon (colite).

**Outros efeitos adversos adicionais possíveis quando Tafenlar é usado em combinação com dimetilsulfóxido de trametinibe**

Outros efeitos adversos adicionais incluem os listados a seguir. Se esses efeitos adversos se tornarem graves, por favor, converse com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Consulte também a bula completa de dimetilsulfóxido de trametinibe para informações sobre possíveis efeitos adversos.

**Muito comum: pode afetar mais que 1 em 10 pessoas**

- Dor de garganta e coriza (nasofaringite);
- Infecção do trato urinário;
- Inchaço das mãos, joelhos e pés (edema periférico);
- Dor de estômago (dor abdominal);
- Vermelhidão, pele seca, coceira, problemas como acne (dermatite acneiforme);
- Pele seca;
- Coceira (prurido);
- Espessamento das camadas externas da pele (hiperqueratose, incluindo também ceratose actínica (pele espessa e escamosa), queratose seborreica (crescimento de pele cerosa, "colado na pele") e queratose pilar (ásperas e ligeiramente vermelhas em pele clara e manchas marrons em pele mais escura));
- Dor de cabeça, tontura como sinal de pressão alta do sangue (hipertensão);
- Tontura;
- Dor de cabeça;
- Prisão de ventre;
- Vermelhidão na pele (eritema);
- Espasmos musculares;
- Tontura, delírio (hipotensão);

- Sensação de fraqueza, doença e cansaço (astenia incluindo mal-estar e fadiga);
- Cansaço, fadiga, pele pálida (anemia);
- Boca seca;
- Cansaço, calafrios, dor de garganta, dor nas articulações ou músculos doloridos (doença semelhante a gripe);
- Sede excessiva, alta produção de urina, urina escura, aumento do apetite com perda de peso, pele seca e irritada, irritabilidade, como sinais de alto nível de açúcar (glicose) no sangue (sinais de hiperglicemia).

Durante o tratamento com **Tafinlar**, você também pode ter efeitos colaterais verificados nos resultados dos testes sanguíneos anormais (muito comuns), o que pode dar ao seu médico informações sobre o funcionamento de algumas partes do seu corpo, por exemplo:

- níveis elevados das seguintes enzimas:
  - Fosfatase alcalina aumentada no sangue (função óssea)
  - Alanina aminotransferase (ALT) e / ou aspartato aminotransferase (AST) aumentadas (função hepática)

**Comuns: pode afetar até 1 a cada 10 pessoas**

- Inflamação da pele causada por infecção (celulite)
- Inflamação dos folículos capilares que causam coceira (foliculite)
- Problemas nas unhas tais como mudanças na base das unhas, dor nas unhas, infecção e inchaço das cutículas (paroníquia)
- Erupção com bolha cheia de pus (erupção cutânea postular)
- Problemas de visão (visão turva)
- Cansaço, dor no tórax, delírio leve, palpitações (fração de ejeção reduzida)
- Inchaço duro e doloroso nos braços, pernas ou outra parte do corpo (linfedema)
- Falta de ar, respiração difícil (dispneia)
- Feridas bucais com inflamação das gengivas (estomatite)
- Suor noturno
- Suor excessivo (hiperidrose)
- Fissuras de pele
- Inchaço rígido e doloroso abaixo da superfície da pele (paniculite)
- Resultado anormal do exame de sangue para função renal como sinal de alteração da saúde muscular (aumento da creatina fosfoquinase no sangue)
- Inchaço do rosto (edema facial)
- Dor, feridas na boca, vermelhidão e inchaço das vias aéreas ou tubo de alimentação (inflamação da mucosa).

Durante o tratamento com **Tafinlar**, você também pode ter efeitos colaterais sobre os resultados anormais do exame de sangue (comum), que pode fornecer informações ao seu médico sobre o funcionamento de algumas partes do seu corpo, por exemplo:

- Níveis elevados das seguintes enzimas:
  - Gamaglutamil transferase (GGT) aumentada (função hepática)

**Incomum: pode afetar até 1 em cada 100 pessoas**

- Inchaço das pálpebras e ao redor do olho (edema periorbital)
- Tosse, dificuldade de respirar, respiração dolorosa (doença pulmonar intersticial)
- Doença inflamatória que afeta principalmente a pele, pulmões e olhos (sarcoidose).

**Se você tiver qualquer efeito colateral não listado nesta bula, por favor informar seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde.**

Avise seu médico imediatamente se você apresentar um ou mais desses sintomas. Eles podem persistir mesmo depois que você interromper o uso de **Tafinlar**.

Se um ou mais dos sintomas listados nesta bula se agravar ou se você observar algum sintoma que não tenha sido relacionado aqui, informe seu médico ou farmacêutico.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica 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 nenhum antídoto específico para superdosagem com **Tafinlar**. Em caso de superdosagem, o tratamento com **Tafinlar** deve ser suspenso até a resolução dos sintomas. Procedimentos adicionais devem ser realizados conforme indicação de seu médico.

Se, acidentalmente, você tomar cápsulas de Tafinlar a mais ou se alguém tomar o seu medicamento, fale com seu médico ou farmacêutico ou entre em contato com o departamento de emergência do hospital mais próximo para obter instruções.

**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**

M.S: 1.0068.1135

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer - CRF-SP 18.150

#### **Importado por:**

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

#### **Fabricado por:**

Glaxo Operations UK Limited, Ware, Reino Unido

#### **Embalado por:**

Glaxo Wellcome S.A., Aranda de Duero (Burgos), Espanha

TM = Marca depositada

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



BPL 14.09.20

2020-PSB/GLC-1132-s

VP8

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/06/2017	1169519/17-6	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2016	2661652/16-1	MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	11/06/2017 (início da vigência do registro)	- Dizeres Legais	VP1	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120 75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28
							- Dizeres Legais	VPS1	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
30/06/2017	1333154/17-0	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	1333154/17-0	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2017	- Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP2	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
							- Reações Adversas	VPS2	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
04/09/2017	1876328/17-6	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2017	1876328/17-6	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2017	- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP3	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
							- Características farmacológicas - Interações medicamentosas	VPS3	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
18/06/2018	0486029/18-2	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	31/01/2018	0080158/18- 5	NOVO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	28/05/2018	- Para que este medicamento é indicado? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP4	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120

Tafinlar™ (mesilato de dabrafenibe) / Cápsulas Duras / 50mg e 75mg

		60/12					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicações</li> <li>- Resultados de Eficácia</li> <li>- Características Farmacológicas</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Interações Medicamentosas</li> <li>- Posologia e Modo de Usar</li> <li>- Reações Adversas</li> </ul>	VPS4	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
16/07/2018	0567996/18-6	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2017	1859920/17-6	NOVO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	02/07/2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Para que este medicamento é indicado?</li> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP5	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
			31/11/2017	2251598/17- 4	NOVO – Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	02/07/2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicações</li> <li>- Resultados de Eficácia</li> <li>- Características Farmacológicas</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Posologia e Modo de Usar</li> <li>- Reações Adversas</li> <li>- Superdose</li> </ul>	VPS5	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
11/12/2018	1168699/18-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2018	1168699/18-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>- O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</li> </ul>	VP6	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28 50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120 75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 28
							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Reações Adversas</li> </ul>	VPS6	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
05/09/2019	2115863/19-1	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2019	2115863/19-1	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apresentações</li> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP7	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
							<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apresentações</li> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Reações Adversas</li> </ul>	VPS7	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120

30/06/2020	2098178203	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2020	2098178203	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2020	NA	VP7	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
							- Resultados de Eficácia - Reações Adversas	VPS8	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
09/10/2020	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2020	NA	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2020	- Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais	VP8	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120
							- Reações Adversas - Dizeres Legais	VPS9	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120