Esilato de Nintedanibe

Accord Farmacêutica Ltda

Cápsulas moles

100mg e 150mg

Av. Guido Caloi, 1985 – Galpão 01 – Condomínio River Side Jd. São Luis CEP 05802-140 São Paulo – SP Fone: 55 11 5516-3291

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

esilato de nintedanibe

Medicamento Genérico – Lei nº. 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
Cápsulas moles de 100mg e 150mg: embalagem contendo 60 cápsulas

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole de 100 mg contém:
esilato de nintedanibe ..... 120,4 mg
(equivalente a 100 mg de nintedanibe)

Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, laurato de polioxilglicerídeos, lecitina, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, Opacode Black S-1-17860: óxido de ferro preto, álcool isopropílico, hidróxido de amônio, goma laca, álcool butílico e propilenoglicol.

Cada cápsula mole de 150 mg contém:
esilato de nintedanibe 180,6mg
(equivalente a 100 mg de nintedanibe)

Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, laurato de polioxilglicerídeos, lecitina, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, Opacode Black S-1-17860: óxido de ferro preto, álcool isopropílico, hidróxido de amônio, goma laca, álcool butílico e propilenoglicol.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O esilato de nintedanibe é indicado para o tratamento e retardo da progressão da fibrose pulmonar idiopática, para o tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica (conhecida como esclerodermia) e para o tratamento de outras doenças pulmonares intersticiais fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo.

Esilato de nintedanibe também é indicado em combinação com o docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado, metastático (que tenha se espalhado para outros órgãos do corpo) ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma (tumor maligno que se origina em tecido glandular), após primeira linha de quimioterapia à base de platina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O nintedanibe atua inibindo a proliferação, migração e transformação de fibroblastos, que são células envolvidas no desenvolvimento da fibrose pulmonar idiopática, da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica e de outras doenças pulmonares intersticiais fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo e, desta forma, atua tratando e diminuindo a progressão dessas doenças. Também atua inibindo a proliferação e sobrevivência de células endoteliais (células que recobrem o interior dos vasos sanguíneos), assim como de células perivasculares (células que compõem os vasos sanguíneos), que estão envolvidas no desenvolvimento do câncer.

Após administração oral sob condições de alimentação, nitendanibe atinge o pico de maior concentração no sangue 2 a 4 horas após tomada da dose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar esilato de nintedanibe se tiver alergia conhecida ao nintedanibe ou a qualquer excipiente do produto e/ou durante a gravidez.
Pacientes utilizando esilato de nintedanibe para tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC): para contraindicações do docetaxel, consulte a bula de docetaxel.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

• Fibrose Pulmonar Idiopática, Doença Pulmonar Intersticial Associada à Esclerose Sistêmica e Outras Doenças Pulmonares Intersticiais Fibrosantes Crônicas com Fenótipo Progressivo:
Diarreia: esilato de nintedanibe pode causar diarreia no início do tratamento; seu médico poderá receitar medicamentos para a diarreia, reduzir a dose de esilato de nintedanibe ou interromper o tratamento com esilato de nintedanibe temporariamente. Seu médico poderá reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou com uma dose completa. Nos casos de persistência de sintomas graves, o tratamento com esilato de nintedanibe será descontinuado definitivamente.

Náuseas (enjoo) e vômitos: esilato de nintedanibe pode causar náuseas e vômitos; seu médico poderá receitar medicamentos sintomáticos, reduzir a dose ou interromper o tratamento com esilato de nintedanibe temporariamente. Seu médico poderá reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou com uma dose completa. Nos casos de persistência de sintomas graves, o tratamento com esilato de nintedanibe será descontinuado definitivamente.

Diarreia e vômitos podem levar à desidratação com ou sem perda de sais minerais, a qual pode evoluir para perda da função dos rins.

Funcionamento do fígado: o tratamento com esilato de nintedanibe não é recomendado se você tiver doença moderada a grave do fígado. O risco de eventos adversos pode ser maior em pacientes com doença leve do fígado e neste caso o tratamento será realizado com uma dose reduzida de esilato de nintedanibe. Casos de lesões do fígado induzidas por drogas foram observados no tratamento com nintedanibe. No período pós-comercialização, casos de lesões graves e não graves do fígado induzidas por drogas foram reportados, incluindo lesão grave fatal. A maioria dos eventos do fígado ocorreu durante os primeiros 3 meses de tratamento. Portanto, seu médico deve realizar exames para testar os níveis de enzimas do fígado e a concentração de bilirrubina ao iniciar o tratamento, durante os três primeiros meses de tratamento e periodicamente (por exemplo, a cada visita ao consultório) ou quando clinicamente indicado. Dependendo dos resultados e dos sintomas, poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento temporária ou definitivamente. Assim que os resultados dos exames voltarem a níveis normais, seu médico poderá reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou com uma dose completa.

Pacientes com baixo peso corporal (<65 kg), asiáticos e do sexo feminino possuem um risco maior de aumento das enzimas do fígado. O aumento da idade do paciente também pode resultar em um maior risco de aumento das enzimas do fígado. Caso você tenha esses fatores de risco, seu médico deve realizar um acompanhamento próximo.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Sangramentos e tromboembolismo venoso (coágulos nas veias): o modo de ação de esilato de nintedanibe pode aumentar o risco de sangramentos e tromboembolismo venoso. Seu médico deve avaliar este risco. Durante o período pós-comercialização, foram observados casos de sangramentos graves e não graves, sendo que alguns destes foram fatais.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

Infarto do miocárdio (músculo do coração) e derrame: pacientes com histórico recente não foram estudados. Seu médico deverá ter cautela se você tiver maior risco de doenças cardiovasculares e poderá interromper o tratamento se você apresentar sinais ou sintomas de infarto do miocárdio.

Perfuração gastrointestinal (abertura da parede do estômago ou intestino): não foi observado aumento no risco de perfurações gastrointestinais durante os estudos com esilato de nintedanibe. **Casos de perfurações gastrointestinais foram relatados no período pós-comercialização, alguns destes fatais.** No caso de perfuração gastrointestinal, seu médico deverá interromper o tratamento. Seu médico também deverá ter cautela se você já passou por cirurgia abdominal, tem histórico recente de perfuração de órgão, histórico de úlcera no estômago, doença diverticular (condição em que pequenas bolsas protuberantes se desenvolvem no intestino) ou está em tratamento concomitante com corticosteroides ou anti-inflamatórios não-esteroidais. O tratamento com esilato de nintedanibe somente deverá ser iniciado pelo menos 4 semanas após uma cirurgia maior, incluindo-se cirurgias abdominais.

Proteinúria de faixa nefrótica (problema nos rins que leva à perda de proteínas pela urina): Muitos poucos casos de perda de proteínas pela urina foram relatados após o início da comercialização de esilato de nintedanibe e os sintomas melhoraram após a interrupção do tratamento. Seu médico deve considerar a interrupção do seu tratamento se você tiver sinais ou sintomas sugestivos de síndrome nefrótica.

Síndrome da encefalopatia posterior reversível: muitos poucos casos da síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) foram relatados na fase de pós-comercialização de esilato de nintedanibe. A PRES é uma doença neurológica que pode apresentar cefaleia (dor de cabeça), distúrbios visuais, convulsões, letargia (fadiga, cansaço), confusão e outros distúrbios neurológicos. Hipertensão (pressão alta) leve a grave pode estar presente. Seu médico deve solicitar uma ressonância magnética para confirmar o diagnóstico de PRES. Seu médico deve considerar a interrupção do seu tratamento se você tiver sinais ou sintomas sugestivos de PRES. A segurança do reinício do tratamento de nintedanibe em pacientes que tenham sofrido de PRES é desconhecida.

Cicatrização de feridas: o modo de ação de esilato de nintedanibe pode afetar o processo de cicatrização de feridas e seu médico deverá avaliar seu caso.

• Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC):

Diarreia: durante o tratamento com esilato de nintedanibe poderá ocorrer diarreia leve a moderada; dessa forma seu médico poderá tratá-la com o uso de medicamentos apropriados (como loperamida) e ingestão adequada de líquidos para a hidratação. Além disso, após avaliação médica, este poderá requerer interrupção, redução da dose ou descontinuação da terapia com esilato de nintedanibe.

Náusea (enjoo) e vômito: durante o tratamento com esilato de nintedanibe poderá ocorrer náusea (enjoo) e vômito de gravidade leve a moderada, dessa forma seu médico poderá tratá-los com o uso de medicamentos apropriados (como medicamentos que reduzem os vômitos) e ingestão adequada de líquidos para a hidratação. Além disso, após avaliação médica, este poderá optar pela interrupção, redução da dose ou descontinuação da terapia com esilato de nintedanibe.

Diarreia e vômito podem levar à desidratação com ou sem perda de sais minerais, a qual pode evoluir para perda da função dos rins. No caso de desidratação, é necessária a administração de líquidos, e pode ser necessária a administração de sais minerais. Em casos de eventos adversos gastrointestinais relevantes, seu médico poderá monitorar os níveis sanguíneos de íons e sua hidratação.

Neutropenia e Sepse: foi observada uma maior frequência de neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias) em pacientes tratados com esilato de nintedanibe em combinação com docetaxel, em comparação à monoterapia com docetaxel. Complicações posteriores, como sepse (infecção generalizada) ou neutropenia febril (febre que ocorre devido à redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias) foram observadas. Portanto, o seu médico deverá solicitar hemogramas (exames de sangue) para monitorá-los durante a terapia, em particular durante o tratamento em combinação com docetaxel. O monitoramento frequente dos exames de sangue deverá ser realizado no início de cada ciclo de tratamento com esilato de nintedanibe em combinação com docetaxel, durante o tratamento, quando contagens muito baixas forem atingidas, e ainda se indicado por seu médico, após a administração do último ciclo combinado.

Funcionamento do fígado: o tratamento com esilato de nintedanibe não é recomendado se você tiver doença moderada ou grave do fígado. O risco de eventos adversos pode ser maior em pacientes com doença leve do fígado. Casos de lesões do fígado induzidas por drogas foram observados no tratamento com nintedanibe. No período pós-comercialização, lesão de fígado grave fatal foi reportada. Ao iniciar o tratamento com a combinação de esilato de nintedanibe e docetaxel, recomenda-se que seu médico solicite a dosagem das enzimas do fígado e da concentração de bilirrubina. Recomenda-se também que estes parâmetros sejam reavaliados periodicamente durante o tratamento, conforme indicado por seu médico, ou seja, no início de cada ciclo de tratamento na fase de combinação com o

docetaxel, e mensalmente quando esilato de nintedanibe continuar como monoterapia após a descontinuação do docetaxel.

Dependendo dos resultados e do quadro clínico, seu médico poderá interromper temporariamente, reduzir a dose ou descontinuar seu tratamento de maneira definitiva.

Mulheres e pacientes asiáticos possuem um maior risco de elevação das enzimas do fígado com o tratamento. Pode haver maior risco de elevações das enzimas do fígado em pacientes com idade mais avançada e em pacientes com peso corporal mais baixo. Portanto, o seu médico deverá realizar monitoramento rigoroso se você apresentar esses fatores de risco.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Sangramentos, tromboembolismo venoso (coágulos nas veias) e arterial (coágulos nas artérias): o modo de ação de esilato de nintedanibe pode aumentar o risco de sangramentos, mais frequentemente pelo nariz, e tromboembolismo (coágulos) nas artérias e veias. Esse risco foi comparável ao apresentado pelos pacientes do grupo controle (que receberam placebo) nos estudos clínicos. Seu médico deve avaliar este risco. Durante o período pós-comercialização, foram observados casos de sangramentos não graves e graves, alguns destes fatais.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

Perfuração gastrointestinal (abertura da parede do estômago ou intestino): não foi observado aumento do risco de perfurações gastrointestinais durante os estudos com esilato de nintedanibe. **Casos de perfurações gastrointestinais foram relatados no período pós-comercialização, alguns destes fatais.** No caso de perfuração gastrointestinal, seu médico deverá interromper o tratamento. Seu médico também deverá ter cautela se você já passou por cirurgia abdominal ou tem histórico recente de perfuração de órgão. O tratamento com esilato de nintedanibe deverá ser iniciado somente pelo menos 4 semanas após uma cirurgia de grande porte, incluindo-se cirurgias abdominais.

Proteinúria de faixa nefrótica (problema nos rins que leva à perda de proteínas pela urina): Muitos poucos casos de perda de proteínas pela urina foram relatados após o início da comercialização de esilato de nintedanibe e os sintomas melhoraram após a interrupção do tratamento. Seu médico deve considerar a interrupção do seu tratamento se você tiver sinais ou sintomas sugestivos de síndrome nefrótica.

Síndrome da encefalopatia posterior reversível: muitos poucos casos da síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) foram relatados na fase de pós-comercialização de esilato de nintedanibe. A PRES é uma doença neurológica que pode apresentar cefaleia (dor de cabeça), distúrbios visuais, convulsões, letargia (fadiga, cansaço), confusão e outros distúrbios neurológicos. Hipertensão (pressão alta) leve a grave pode estar presente. Seu médico deve solicitar uma ressonância magnética para confirmar o diagnóstico de PRES. Seu médico deve considerar a interrupção do seu tratamento se você tiver sinais ou sintomas sugestivos de PRES. A segurança do reinício do tratamento de nintedanibe em pacientes que tenham sofrido de PRES é desconhecida.

Cicatrização de feridas: o modo de ação de esilato de nintedanibe pode afetar o processo de cicatrização de feridas e seu médico deverá avaliar seu caso.

Populações especiais: durante tratamento com nintedanibe e docetaxel, a frequência de eventos adversos graves foi maior quando os pacientes apresentavam peso corporal inferior a 50 kg. Portanto, um acompanhamento médico próximo deverá ser realizado se você pesar menos de 50 kg.

• Corantes: Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro preto.

• Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas. Você deverá tomar cuidado quando for conduzir ou utilizar máquinas durante o tratamento com esilato de nintedanibe.

• Fertilidade, Gravidez e Amamentação

O nintedanibe pode causar danos ao feto. Mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a evitar a gravidez, durante o tratamento com esilato de nintedanibe e utilizar métodos contraceptivos altamente eficazes para impedir a gravidez no início, durante e até pelo menos 3 meses após o término do tratamento com esilato de nintedanibe.

O nintedanibe não afeta de forma relevante os níveis de etinilestradiol e levonorgestrel. A eficácia dos contraceptivos hormonais orais pode ser afetada se a paciente apresentar vômito e/ou diarreia ou outras condições que possam afetar a absorção do medicamento.

Mulheres que estão tomando contraceptivos hormonais orais que apresentem estas condições devem ser aconselhadas a usarem uma alternativa contraceptiva altamente eficaz (como preservativos masculinos e femininos, diafragma e capuz).

Estudos em ratos não indicaram efeitos na fertilidade de machos. Não há evidências de que a fertilidade feminina em ratos seja prejudicada com níveis de exposição comparáveis com a máxima dose humana recomendada, porém estudos mostraram redução da fertilidade das fêmeas de ratos em níveis de exposição aproximadamente 3 vezes a máxima dose humana recomendada (MDHR).
Esilato de nintedanibe não deve ser utilizado durante a gravidez e mulheres com possibilidade de engravidar devem fazer o teste de gravidez antes e durante o tratamento com esilato de nintedanibe.
Pacientes do sexo feminino devem avisar seu médico ou farmacêutico se engravidarem durante o tratamento com esilato de nintedanibe pois, neste caso, o tratamento deverá ser descontinuado.
Como precaução, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com esilato de nintedanibe.

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

Para informações sobre fertilidade, gravidez e lactação de docetaxel, consulte as informações na bula de docetaxel.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações Medicamentosas
Você deverá informar ao seu médico caso use algum dos seguintes medicamentos, que podem aumentar ou reduzir o efeito do seu tratamento: cetoconazol, eritromicina, rifampicina, carbamazepina, fenitoína e erva-de-são-joão.
Considera-se baixa a probabilidade de interação de nintedanibe com as enzimas CYP.
O uso de esilato de nintedanibe em combinação com bosentana não mostrou interação relevante entre os medicamentos.
O uso em combinação com docetaxel no tratamento do câncer de pulmão não pequenas células não mostrou interação relevante entre os medicamentos.

O uso concomitante de esilato de nintedanibe com etinilestradiol e levonorgestrel não mostrou alteração relevante no efeito destes contraceptivos hormonais orais.

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?

Conservar em temperatura ambiente (de 15 a 30º 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.

Características físicas:
• Esilato de nintedanibe 100 mg é uma cápsula de gelatina mole de cor pêssego, opaca e oblonga (oval), impressa "JF1" em tinta preta contendo suspensão de cor amarelo esverdeado brilhante e amarelo pálido.

• Esilato de nintedanibe 150 mg é uma cápsula de gelatina mole, opaca e oblonga (oval), de cor castanha, impressa "JF2" em tinta preta contendo suspensão de cor amarelo esverdeado brilhante e amarelo pálido.

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?

A cápsula de esilato de nintedanibe deve ser ingerida com água e junto com alimentos. Se ocorrer contato com o conteúdo da cápsula, deve-se lavar as mãos imediatamente e de forma cuidadosa.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

• Fibrose Pulmonar Idiopática, Doença Pulmonar Intersticial Associada à Esclerose Sistêmica e outras Doenças Pulmonares Intersticiais Fibrosantes Crônicas com Fenótipo Progressivo
O tratamento com esilato de nintedanibe deve ser iniciado por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento das condições nas quais esilato de nintedanibe é indicado.

A dose recomendada é de 150 mg duas vezes ao dia, administrada em intervalos de 12 horas.
Não se deve exceder a dose diária máxima recomendada de 300 mg.

Ajustes de dose: além do tratamento sintomático, se for o caso, o manejo dos eventos adversos de esilato de nintedanibe pode incluir a redução da dose ou a interrupção temporária de esilato de nintedanibe. O tratamento com esilato de nintedanibe pode ser reiniciado com a dose completa (150 mg duas vezes ao dia) ou com uma dose reduzida (100 mg duas vezes ao dia). Nesses casos, seu médico saberá conduzir o manejo de esilato de nintedanibe.

• Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)
O tratamento do câncer de pulmão não pequenas células com esilato de nintedanibe deve ser iniciado por médicos com experiência no diagnóstico e no uso de terapias anticâncer.
A dose recomendada é de 200 mg duas vezes ao dia, administrados em intervalos aproximadamente de 12 horas, nos dias 2 a 21 de um ciclo de tratamento padrão de 21 dias com docetaxel.
O esilato de nintedanibe não deve ser tomado no mesmo dia da administração de quimioterapia com docetaxel (= dia 1).
Não se deve exceder a dose diária máxima recomendada de 400 mg.
Para posologia, método de administração e modificações de dose de docetaxel, consulte a bula de docetaxel.

Ajustes de dose: como medida inicial para o manejo das reações adversas, o tratamento com esilato de nintedanibe deve ser interrompido temporariamente até que a reação adversa específica tenha sido solucionada a níveis que permitam a terapia. O tratamento com esilato de nintedanibe pode ser reiniciado com a dose reduzida. Caso as reações adversas ainda persistirem, o tratamento com esilato de nintedanibe deve ser permanentemente descontinuado.

• Populações especiais

População pediátrica: O tratamento de pacientes pediátricos com nintedanibe para doenças pulmonares intersticiais fibrosantes (DPIs) não está registrado. A segurança e eficácia de nintedanibe em pacientes pediátricos não foram estudadas em ensaios clínicos para a indicação oncológica. Portanto, o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado, metastático (que tenha se espalhado para outros órgãos do corpo) ou recorrente, com histologia de adenocarcinoma (tumor maligno que se origina em tecido glandular) em crianças e adolescentes com nintedanibe não é recomendado.
Idosos (≥ 65 anos): não foram observadas diferenças gerais na segurança e na eficácia em pacientes idosos em comparação aos pacientes com idade abaixo de 65 anos, não sendo necessário ajuste da dose inicial com base na idade do paciente.
Raça: nenhum ajuste de dose de esilato de nintedanibe é necessário, com base em sua raça.
Peso corporal: nenhum ajuste de dose de esilato de nintedanibe é necessário, com base em seu peso corporal.
Insuficiência renal (mau funcionamento dos rins): menos de 1% da dose única de nintedanibe é excretada via renal. Não é necessário ajuste da dose inicial em pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Todavia, não há dados que suportem o uso de esilato de nintedanibe em pacientes com insuficiência renal grave (< 30 mL/min de CrCL).
Insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado): o nintedanibe é predominantemente eliminado por excreção biliar/fezes (> 90%). A exposição do nintedanibe aumentou em pacientes com insuficiência hepática (leve e moderada).

Não é necessário ajuste da dose inicial em pacientes com insuficiência hepática leve em tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC).

Para pacientes em tratamento da fibrose pulmonar idiopática, doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica e outras doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo, a dose recomendada de esilato de nintedanibe em pacientes com insuficiência hepática leve é de 100 mg duas vezes ao dia, administrada em intervalos de aproximadamente 12 horas. A interrupção ou descontinuação do seu tratamento poderá ser considerada pelo seu médico para o manejo de reações adversas. Uma vez que não existem dados em pacientes com insuficiência hepática moderada e grave, esilato de nintedanibe não é recomendado para estes pacientes.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

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

Você deve tomar a dose recomendada no próximo horário programado (habitual). Não duplique a dose e nunca exceda a dose máxima recomendada diária de 300 mg para o tratamento da fibrose pulmonar idiopática, doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica e de outras doenças pulmonares intersticiais fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo; ou a dose máxima diária de 400 mg para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células.

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?

• Fibrose Pulmonar Idiopática, Doença Pulmonar Intersticial Associada à Esclerose Sistêmica e outras Doenças Pulmonares Intersticiais fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo:
Os eventos adversos mais frequentemente relatados nos estudos clínicos associados ao uso de nintedanibe no tratamento da fibrose pulmonar idiopática, doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica e de outras doenças pulmonares intersticiais fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo incluem diarreia, náuseas (enjoo) e vômitos, dor abdominal (dor na barriga), diminuição do apetite, perda de peso e aumento das enzimas do fígado.

Reações adversas na Fibrose Pulmonar Idiopática
- Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náuseas (enjoo), dor abdominal (dor na barriga), vômitos e aumento de enzimas hepáticas (enzimas do fígado).
- Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): vômitos, aumento de enzimas do fígado: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT); diminuição do apetite, perda de peso, rash (vermelhidão da pele), sangramento (sangramentos graves e não graves, sendo alguns destes fatais, foram observados no período pós- comercialização), cefaleia (dor de cabeça).
- Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de fosfatase alcalina (FA, enzima do fígado) sanguínea, hiperbilirrubinemia (aumento de produção de bilirrubina, um dos pigmentos da bile que é secretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar), hipertensão (pressão alta), pancreatite (inflamação do pâncreas), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), lesões hepáticas (no fígado) induzidas por drogas, prurido (coceira), alopecia (queda de cabelo), proteinúria (perda de proteína pela urina).
- Reações com frequência desconhecida: síndrome da encefalopatia posterior reversível.

Reações adversas na Doença Pulmonar Intersticial Associada à Esclerose Sistêmica
- Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náuseas (enjoo), dor abdominal (dor na barriga), vômitos e aumento de enzimas hepáticas (enzimas do fígado).
- Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição do apetite, perda de peso, sangramento (sangramentos graves e não graves, sendo alguns destes fatais, foram observados no período pós-comercialização), hipertensão (pressão alta), aumento de enzimas do fígado: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) sanguínea, cefaleia (dor de cabeça).
- Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), lesões hepáticas (no fígado) induzidas por drogas, rash (vermelhidão da pele) e prurido (coceira).
- Reações com frequência desconhecida: pancreatite (inflamação do pâncreas), hiperbilirrubinemia (aumento de produção de bilirrubina, um dos pigmentos da bile que é secretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar), alopecia (queda de cabelo), proteinúria (perda de proteína pela urina), síndrome da encefalopatia posterior reversível.

- Reações com frequência desconhecida: pancreatite (inflamação do pâncreas), hiperbilirrubinemia (aumento de produção de bilirrubina, um dos pigmentos da bile que é secretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar), alopecia (queda de cabelo), proteinúria (perda de proteína pela urina), síndrome da encefalopatia posterior reversível.

Reações adversas em outras Doenças Pulmonares Intersticiais fibrosantes crônicas com fenótipo progressivo:

- Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição do apetite, diarreia, náuseas (enjoo), dor abdominal (dor na barriga), vômitos, aumento de enzimas do fígado, aumento de alanina aminotransferase (ALT, enzima do fígado).

- Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): perda de peso, sangramento (sangramentos graves e não graves, sendo alguns destes fatais, foram observados no período pós-comercialização), hipertensão (pressão alta), aumento de enzimas do fígado: aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e gama glutamiltransferase (GGT); lesões hepáticas (no fígado) induzidas por drogas, rash (vermelhidão da pele), cefaleia (dor de cabeça).

- Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), pancreatite (inflamação do pâncreas), hiperbilirrubinemia (aumento de produção de bilirrubina, um dos pigmentos da bile que é secretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar), prurido (coceira), alopecia (queda de cabelo), proteinúria (perda de proteína pela urina).

- Reações com frequência desconhecida: síndrome da encefalopatia posterior reversível.

- **Câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC):**

Os eventos adversos mais frequentemente relatados associados com o uso de nintedanibe no tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) incluem diarreia, vômitos e aumento das enzimas do fígado.
- Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias) acompanhado ou não de febre, desequilíbrio de íons e fluidos corporais, diminuição de apetite, sangramentos, diarreia, vômito, dor abdominal (dor na barriga), náuseas (enjoo), elevação de enzimas do fígado: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) sanguínea, mucosite (inflamação de mucosas) incluindo estomatite (inflamação na mucosa da boca), rash (vermelhidão da pele), neuropatia periférica (alteração de nervo periférico), alopecia (queda de cabelo).

- Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepse (infecção generalizada), abscesso (acúmulo localizado de pus em um tecido), neutropenia febril (febre que ocorre quando há redução de um dos tipos de glóbulos brancos que combatem as bactérias), desidratação, hipertensão (pressão alta), tromboembolismo venoso (coágulos nas veias), elevação de gama glutamiltransferase (uma enzima do fígado), hiperbilirrubinemia (aumento de produção de bilirrubina, um dos pigmentos da bile que é secretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), perda de peso, prurido (coceira), cefaleia (dor de cabeça), proteinúria (perda de proteína pela urina).

- Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): perfuração gastrointestinal (abertura da parede do estômago ou intestino), pancreatite (inflamação do pâncreas) e lesões hepáticas (no fígado) induzidas por drogas.

- Reações com frequência desconhecida: síndrome da encefalopatia posterior reversível.

Consulte também a bula de docetaxel, para reações adversas a este medicamento.

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?

Não há um antídoto específico ou tratamento para a superdose de esilato de nintedanibe. Em caso de superdose, pode ocorrer aumento de enzimas do fígado e sintomas gastrointestinais; o tratamento deve ser interrompido e medidas de suporte geral devem ser iniciadas conforme apropriado.

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

Registro: 1.5537.0108

Importado e Registrado por:
Accord Farmacêutica Ltda.
São Paulo/SP
CNPJ: 64.171.697/0001-46

Produzido por:
Intas Pharmaceuticals Ltd.
Pharmez, Ahmedabad-382 213, Índia

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/12/2025.





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A 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**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/03/2026	0287514/26-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	-Todos os itens	VP/VPS	100 MG CAP MOLE CT BL AL AL X 60 150 MG CAP MOLE CT BL AL AL X 60
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	-4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?	VP/VPS	100 MG CAP MOLE CT BL AL AL X 60 150 MG CAP MOLE CT BL AL AL X 60