

Fauldcita[®]

Libbs Farmacêutica Ltda.

Solução injetável
100 mg/mL

Fauldcita®
citarabina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Solução injetável contendo 100 mg/mL em embalagens com 5 frascos-ampola contendo 5 mL (Fauldcita® 500 mg) e com 1 frasco-ampola contendo 10 mL (Fauldcita® 1 g).

USO INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA, SUBCUTÂNEA, INTRATECAL OU INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém 100 mg de citarabina.

Veículos: ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fauldcita® é principalmente indicado para o tratamento de leucemias agudas não linfocíticas (câncer da medula óssea, também conhecido como “tutano do osso”, que é o órgão responsável pela produção do sangue) em adultos e crianças. É também útil no tratamento de outras leucemias, como leucemia linfocítica aguda e leucemia mielocítica crônica (fase blástica). Fauldcita® pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros agentes antineoplásicos (que combatem o câncer). Frequentemente, os melhores resultados são obtidos com a terapia combinada. Têm sido curtas as remissões (desaparecimento temporário da doença) induzidas por Fauldcita® quando não acompanhadas por terapias de manutenção.

Em regimes de altas doses com ou sem agentes quimioterápicos adicionais, Fauldcita® mostrou-se efetivo para o tratamento de leucemia de alto risco, leucemia refratária (que não responde ao tratamento padrão) e leucemia recidivante aguda (doença que se ativa novamente).

Fauldcita® sozinho ou em combinação com outros fármacos (metotrexato, succinato sódico de hidrocortisona) é utilizado por via intratecal (injeção de substâncias diretamente no espaço onde circula o líquido espinhal) para prevenção e tratamento da leucemia com infiltração meníngea (leucemia que acomete as meninges: membranas que recobrem o cérebro e a medula).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fauldcita® é um agente antineoplásico (que combate o câncer) que inibe a formação do DNA (ácido desoxirribonucleico - substância ou material genético que forma os seres vivos). Também apresenta propriedades antivirais (que combatem vírus) e imunossupressoras (que diminuem a resposta do sistema de defesa do organismo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado a pacientes hipersensíveis (alérgicos) à citarabina ou a qualquer componente do produto.

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

Fauldcita® deve ser utilizado apenas sob a supervisão de médicos experientes em quimioterapia antineoplásica (que combate o câncer). Na terapia de indução (primeira tentativa de diminuir a quantidade de células cancerosas no sangue), devem estar à disposição do paciente e da equipe médica, recursos laboratoriais e de suporte adequados para monitorar a tolerabilidade ao fármaco, proteger e manter pacientes comprometidos pela toxicidade da medicação.

Para avaliar a adequação da terapia com Fauldcita®, o médico deve considerar os possíveis benefícios ao paciente em relação aos conhecidos efeitos tóxicos do mesmo. Antes de decidir quanto à terapia ou iniciar o tratamento, o médico deve se familiarizar com as informações seguintes:

Efeitos hematológicos: Fauldcita® é um potente supressor (inibidor) da medula óssea; o grau da supressão depende da dose e do esquema terapêutico adotado. A terapia deve ser iniciada com cautela em pacientes com supressão da medula óssea preexistente induzida por medicamentos. Pacientes que receberem este fármaco devem estar sob rigorosa supervisão médica e, durante a terapia de indução, a contagem de leucócitos (células de defesa do sangue) e plaquetas (células responsáveis pela coagulação do sangue) deve ser feita diariamente. Devem ser realizados, frequentemente, exames da medula óssea após o desaparecimento dos blastos (células do sangue que são muito jovens, indicando um

aumento da divisão celular, o que é um indicativo de câncer) da circulação sanguínea. Deve-se considerar a suspensão ou modificação do tratamento se a depressão da medula óssea induzida por medicamento resultar em contagem plaquetária inferior a 50.000, ou se a contagem dos granulócitos polimorfonucleares (tipo de células de defesa presentes no sangue) chegar a níveis inferiores a 1.000/mm³. As contagens de elementos figurados (todos os vários tipos de células presentes no sangue) do sangue podem continuar diminuindo após a suspensão do medicamento e alcançar valores mais baixos após períodos de 12 a 24 dias da interrupção do tratamento. Caso seja indicado, deve-se reiniciar a terapia quando aparecerem sinais definitivos de recuperação medular. Devem estar à disposição do paciente os recursos para o tratamento de eventuais complicações, possivelmente fatais, consequentes da supressão da medula óssea (infecção, hemorragia devido à trombocitopenia - diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas).

Ocorreram reações anafiláticas (reações alérgicas graves) durante o tratamento com citarabina. Relatou-se anafilaxia que resultou em parada cardiopulmonar (do coração e do pulmão) aguda e exigiu ressuscitação. Esse fato ocorreu imediatamente após a administração intravenosa de citarabina.

Terapia com altas doses: após terapia com altas doses de citarabina (2-3 g/m²) relatou-se toxicidade pulmonar, gastrointestinal (do estômago e do intestino) e do sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal) grave, diferente daquela observada com os regimes terapêuticos convencionais de citarabina, e por vezes fatal. Essas reações incluem toxicidade reversível da córnea (membrana transparente da frente do olho) e conjuntivite hemorrágica (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho com presença de sangue), que podem ser evitadas ou diminuídas através da administração profilática de colírio de corticosteroide; disfunção cerebral e cerebelar (região do sistema nervoso central responsável pelo equilíbrio e coordenação dos movimentos), geralmente reversível, incluindo alterações de personalidade, sonolência, convulsão e coma; ulceração gastrointestinal grave (ferimento no estômago e intestino), incluindo pneumatose cistoide intestinal (presença de ar na parede do intestino) levando à peritonite (inflamação do peritônio – camada que recobre o abdome internamente), sepse (infecção generalizada) e abscesso hepático (formação de uma cavidade com acúmulo de pus no fígado); edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões); lesão hepática com hiperbilirrubinemia aumentada (excesso de bilirrubina no sangue); necrose (destruição) de alças intestinais e colite necrosante (inflamação grave e fulminante do intestino grosso).

Ocorreram casos graves e alguns fatais de toxicidade pulmonar, síndrome da angústia respiratória em adultos (mau funcionamento grave dos pulmões por acúmulo de líquido) e edema pulmonar (líquido nos pulmões) com esquemas terapêuticos com altas doses de citarabina. Foi observada uma síndrome de angústia respiratória súbita, que progrediu rapidamente a edema pulmonar com cardiomegalia (aumento do coração) evidente radiologicamente (por exame de imagem) após terapia experimental com altas doses de citarabina empregada no tratamento da recaída (volta) de leucemia.

Casos de cardiomiopatia (lesão do músculo do coração) com morte subsequente foram relatados após terapia experimental com altas doses de citarabina em combinação com ciclofosfamida, na preparação para transplante de medula óssea. Isso pode ser dependente do esquema posológico (da dose).

Ocorreram neuropatias periféricas motoras e sensoriais (lesões dos nervos periféricos responsáveis pelos movimentos e pela sensibilidade, respectivamente) após a combinação de altas doses de citarabina, daunorrubicina e asparaginase em pacientes adultos com leucemia não-linfocítica aguda. Deve-se observar o surgimento de neuropatias em pacientes tratados com altas doses de citarabina uma vez que alterações no esquema terapêutico podem ser necessárias para evitar disfunções neurológicas irreversíveis.

Raramente, erupção cutânea (vermelhidão da pele) grave levando à descamação foi relatada. Alopecia (perda de cabelo) total é mais comumente observada com terapia de altas doses do que com esquemas convencionais de tratamento com citarabina.

Quando o medicamento é administrado rapidamente em altas doses por via intravenosa (na veia), os pacientes frequentemente sentem náuseas (enjoo) e podem vomitar por várias horas após a injeção. Esse problema tende a ser menos grave quando o medicamento é administrado por infusão.

Terapias com doses convencionais: dor abdominal por inflamação do peritônio (peritonite) e colite guáiac positiva (colite em que há sangue oculto nas fezes, detectado pelo teste de guáiac), com neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) e trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) concomitantes, foram relatadas em pacientes tratados com doses convencionais de citarabina em combinação com outros medicamentos. Estes pacientes responderam às medidas terapêuticas não cirúrgicas. Foram relatados casos de paralisia ascendente progressiva tardia (perda dos movimentos que se inicia nos membros inferiores e vai acometendo as partes mais altas do corpo) resultando na morte de crianças com leucemia mieloide aguda, tratadas com citarabina, em doses convencionais, por via intratecal (injeção de substâncias diretamente no espaço onde circula o líquido da medula espinhal) e intravenosa em combinação com outros medicamentos.

Função hepática (do fígado) e/ou renal (dos rins): o fígado humano, aparentemente, metaboliza (elimina) parte substancial da dose administrada de Fauldcita®. Especialmente pacientes com função renal ou hepática prejudicada podem apresentar uma probabilidade mais alta de toxicidade do sistema nervoso central após tratamento com altas doses de Fauldcita®. Este medicamento deve ser utilizado com cautela e, se possível, em doses reduzidas, nos pacientes com função hepática ou renal prejudicada.

Devem-se realizar avaliações periódicas das funções medular (da medula óssea) hepática e renal em pacientes sob tratamento com Fauldcita®.

Neurológicos: casos de reações adversas neurológicas graves que variaram de cefaleia (dor de cabeça) à paralisia, coma e episódios semelhantes a AVC (derrame) foram relatados, principalmente em jovens e adolescentes aos quais foi administrado citarabina por via intravenosa em combinação com metotrexato (outro medicamento) por via intratecal (administração diretamente no sistema nervoso central).

Síndrome da lise tumoral: como outros medicamentos citotóxicos, Fauldcita[®] pode induzir hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue) secundária à rápida lise (destruição) de células neoplásicas (cancerosas). O clínico deve monitorar os níveis sanguíneos de ácido úrico em seu paciente e estar alerta para o uso das medidas de suporte e farmacológicas necessárias para controlar o problema.

Pancreatite: foi relatada pancreatite aguda (inflamação do pâncreas) em pacientes tratados com citarabina em combinação com outros fármacos.

Efeitos imunossupressores/aumento da suscetibilidade às infecções: a administração de vacinas com antígenos (patógenos) vivos ou atenuados em pacientes imunocomprometidos (com diminuição da função do sistema de defesa do organismo) por agentes quimioterápicos, incluindo Fauldcita[®], pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com antígenos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo Fauldcita[®]. Vacinas com antígenos mortos ou inativos podem ser administradas, no entanto a resposta à vacina pode estar diminuída.

Uso em crianças: as advertências e precauções para as crianças são as mesmas daquelas descritas para pacientes adultos.

Uso durante a gravidez: não existem estudos sobre o uso de citarabina em mulheres grávidas. A citarabina é teratogênica (causa malformações no feto) em algumas espécies animais. O uso do medicamento em mulheres que estão grávidas ou que podem engravidar deve ser realizado apenas após serem considerados o benefício potencial e os danos potenciais tanto para mãe quanto para o feto. Mulheres potencialmente férteis devem ser orientadas para evitar a gravidez.

Filhos de mães expostas à citarabina durante a gravidez (como terapia única ou em combinação com outros medicamentos) nasceram normais; alguns deles nasceram prematuros ou com baixo peso. Algumas das crianças normais foram acompanhadas desde a sexta semana até sete anos após a exposição, não mostrando qualquer anormalidade. Uma criança aparentemente normal faleceu aos 90 dias de vida devido à gastroenterite (inflamação do estômago e do intestino).

Anormalidades congênitas (de nascimento) foram relatadas, particularmente em casos nos quais o feto foi exposto à citarabina durante o primeiro trimestre (três primeiros meses) da gravidez. Isso inclui defeitos nos membros distais superiores (antebraços) e inferiores (pernas) e deformidades nas extremidades (mãos e pés) e nas orelhas.

Relatos de pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anormalidades nos eletrólitos (componentes minerais do sangue), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue: eosinófilo) transitória, aumento nos níveis de IgM (tipo de componente de defesa do sangue) e hiperpirexia (aumento da temperatura do corpo), sepse e morte ocorreram durante o período neonatal com crianças expostas à citarabina *in* útero. Algumas destas crianças também eram prematuras. Foram realizados abortos terapêuticos em mulheres em terapia com citarabina. Foram relatados casos de fetos normais e de fetos com baço aumentado e trissomia de cromossomo C no tecido coriônico (doença genética relacionada a componentes da placenta).

Devido ao perigo potencial de ocorrer anomalias durante a terapia citotóxica (de combate ao câncer), principalmente durante o primeiro trimestre de gravidez, a paciente que estiver grávida ou engravidar durante o tratamento com Fauldcita[®] deve ser orientada quanto ao risco potencial para o feto e a conveniência da continuidade da gravidez. Existe um risco definido, embora consideravelmente reduzido, se o tratamento é iniciado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez. Embora tenham nascido crianças normais de pacientes tratadas com citarabina durante os três trimestres de gravidez, recomenda-se o acompanhamento dessas crianças.

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

Uso durante a lactação (amamentação): não se sabe se a citarabina é excretada (eliminada) no leite materno. Como muitos fármacos são excretados no leite materno e considerando-se o risco potencial de reações adversas graves em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou a medicação, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: o efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado sistematicamente.

Interações medicamentosas

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações: isso se chama interação medicamentosa.

digoxina: foram observadas diminuições reversíveis nas concentrações plasmáticas (no sangue) no estado de equilíbrio de digoxina (remédio para o coração) e na excreção renal de glicosídeos (remédio para o coração) em pacientes recebendo beta-acetildigoxina e esquemas quimioterápicos contendo ciclofosfamida, vincristina e prednisona com ou sem citarabina ou procarbazina. Não houve alterações aparentes nas concentrações plasmáticas de digitoxina (remédio para o coração) no estado de equilíbrio. Portanto, recomenda-se o monitoramento dos níveis plasmáticos de digoxina em

pacientes recebendo esquemas quimioterápicos combinados similares ao acima descrito. A utilização de digitoxina por tais pacientes pode ser uma alternativa.

gentamicina: um estudo de interação *in vitro* entre gentamicina e citarabina mostrou um antagonismo (reação oposta) relacionado à citarabina quanto à susceptibilidade (sensibilidade ou capacidade de sofrer a ação lesiva do antibiótico) de cepas de *K. pneumoniae*. Esse estudo sugere que, em pacientes tratados com citarabina e recebendo gentamicina devido a uma infecção por *K. pneumoniae*, a ausência de uma resposta terapêutica imediata pode indicar a necessidade de uma reavaliação do tratamento antibacteriano (tratamento com antibiótico).

fluorocitosina: evidências clínicas mostraram uma possível inibição da eficácia da terapia com fluorocitosina pela citarabina, possivelmente devido à potencial inibição competitiva de sua captação.

metotrexato: a citarabina administrada via intravenosa concomitantemente com metotrexato via intratecal pode aumentar o risco de reações adversas neurológicas severas como dor de cabeça, paralisia, coma e episódios semelhantes a AVC.

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?

Este medicamento deve ser mantido em temperatura abaixo de 25°C, protegido da luz.

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.

Fauldcita® é uma solução límpida e incolor, isenta de partículas visíveis.

Fauldcita® solução injetável, quando diluída com água para injeção, solução glicosada a 5%, solução fisiológica a 0,9% ou solução de Ringer lactato, demonstrou reter sua potência por um período de 24 horas, quando mantida em temperatura abaixo de 25°C e protegida da luz. A duração da infusão não deve ser superior a 24 horas. Após este período, todos os resíduos devem ser descartados.

Fauldcita® não contém qualquer agente conservante, por isso, para evitar a possibilidade de contaminação microbiológica, deve iniciar-se a administração da infusão logo após a sua preparação.

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?

Este medicamento é de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, com emprego específico em neoplasias malignas (cânceres) e deve ser manipulado apenas por pessoal treinado.

Fauldcita® sempre será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.

Fauldcita® não é ativo por via oral. A posologia e o método de administração variam de acordo com o esquema terapêutico a ser utilizado. Fauldcita® pode ser administrado por infusão ou por injeção intravenosa, por via subcutânea ou intratecal.

Em alguns pacientes ocorreu tromboflebite no local da injeção ou da infusão; raramente relatou-se dor e inflamação nos locais da injeção subcutânea. Na maioria dos casos, entretanto, a medicação foi bem tolerada.

Os pacientes podem tolerar doses totais maiores quando recebem o medicamento por injeção intravenosa rápida quando comparado por infusão lenta. Esse fenômeno está relacionado com a rápida inativação de Fauldcita® e com a curta exposição das células normais e neoplásicas susceptíveis a níveis significativos do medicamento, após injeção rápida. Células normais e neoplásicas respondem aparentemente de modo paralelo a esses diferentes modos de administração; nenhuma vantagem clínica expressiva foi demonstrada para qualquer um deles.

Doses convencionais: na terapia de indução de leucemia não-linfocítica aguda, a dose habitual de Fauldcita® em combinação com outros agentes quimioterápicos antineoplásicos é de 100 mg/m²/dia por infusão intravenosa contínua (dias 1 - 7) ou 100 mg/m² IV a cada 12 horas (dias 1 - 7).

Doses altas: 2-3 g/m² por infusão intravenosa a cada 12 horas por 1-3 horas durante 2-6 dias com ou sem agentes quimioterápicos adicionais.

Doses subcutâneas: em geral a dose é 20-100 mg/m² dependendo da indicação do tratamento e do regime posológico utilizado.

A literatura deve ser consultada sobre as recomendações atuais para o uso em leucemia.

Uso intratecal para leucemia meníngea

A citarabina tem sido utilizado por via intratecal em leucemia aguda em doses que variam de 5 mg/m² a 75 mg/m² de superfície corpórea. A frequência de administração variou de uma vez ao dia por 4 dias a uma vez a cada 4 dias. A dose mais frequentemente usada foi de 30 mg/m² a cada 4 dias até que os achados no líquido cérebro-espinhal fossem normais, seguida por um tratamento adicional.

O regime de doses é usualmente determinado pelo tipo e gravidade das manifestações no sistema nervoso central e pela resposta à terapia prévia.

A citarabina tem sido utilizada por via intratecal em associação com succinato sódico de hidrocortisona e metotrexato, ambos como profilaxia em crianças recém-diagnosticadas com leucemia linfocítica aguda, bem como no tratamento de leucemia com infiltração meníngea. Sullivan reportou que a terapia profilática tripla preveniu doenças do sistema nervoso central tardias apresentando índices de cura e sobrevida global similares aos daqueles pacientes nos quais a radiação no sistema nervoso central e o metotrexato por via intratecal foram usados com profilaxia inicial do sistema nervoso central. As doses utilizadas nesta terapia foram 30 mg/m² de citarabina, 15 mg/m² de succinato sódico de hidrocortisona e 15 mg/m² de metotrexato (uma dose única máxima absoluta de 15 mg de metotrexato). O médico deve estar ciente deste regime de dose e notar que a dosagem de metotrexato em pacientes pediátricos é diferente, com base na idade ao invés de área de superfície corporal.

A terapia profilática tripla após tratamento bem-sucedido do episódio meníngeo agudo pode ser útil. O médico deve estar familiarizado com a literatura atual antes de instituir este programa.

O uso de Fauldcita[®] por via intratecal pode causar toxicidade sistêmica, recomendando-se um cuidadoso monitoramento do sistema hemopoiético. Pode ser necessária a alteração da terapia antileucêmica. Raramente ocorre toxicidade significativa (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?” e item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Quando Fauldcita[®] é administrado por ambas as vias intratecal e intravenosa num período de poucos dias, existe um risco aumentado de toxicidade espinal; entretanto, quando existe doença associada a risco de morte, o médico deve, a seu critério, decidir sobre o uso concomitante de Fauldcita[®] por via intratecal e intravenosa.

O envolvimento leucêmico focal do sistema nervoso central pode não responder ao Fauldcita[®] por via intratecal, podendo ser melhor o tratamento com radioterapia.

Compatibilidades a medicamentos

Fauldcita[®] é compatível com os seguintes medicamentos, em concentrações específicas, em glicose 5% em água durante 8 horas: citarabina 0,8 mg/mL e cefalotina sódica 1,0 mg/mL; citarabina 0,4 mg/mL e fosfato sódico de prednisolona 0,2 mg/mL; citarabina 16 mcg/mL e sulfato de vincristina 4 mcg/mL. Fauldcita[®] também é fisicamente compatível com metotrexato.

Uso em crianças: semelhante ao uso em adultos.

Uso em idosos: não são conhecidas até o momento recomendações especiais para os pacientes idosos, aplicando-se as informações técnicas já descritas.

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.

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

Como Fauldcita[®] é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Caso o paciente falte a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, ele deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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?

O principal efeito tóxico de Fauldcita[®] é supressão (diminuição da função) da medula óssea, com leucopenia (redução de células de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias). A toxicidade menos grave inclui náuseas (enjoo), vômitos, diarreia e dor abdominal, ulceração oral (feridas na mucosa da boca) e disfunção hepática (do fígado).

Resumo do Perfil de Segurança (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios sanguíneo e linfático: como Fauldcita[®] é um supressor da medula óssea, podem ocorrer anemia, leucopenia (redução de células de defesa do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), megaloblastose (presença de células grandes e imaturas no sangue) e redução de reticulócitos (células vermelhas jovens) como resultado de sua administração. A gravidade dessas reações depende da dose e do esquema terapêutico. Pode-se esperar, a ocorrência de alterações celulares na morfologia em esfregaços de medula óssea e de sangue periférico (exames feitos para avaliar a aparência das células do sangue).

Infecções e infestações: infecções virais, bacterianas, fúngicas, parasitárias ou saprofitas (família de bactérias), em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso de Fauldcita[®] sozinho ou combinado com outros agentes imunossupressores após doses imunossupressoras (que afetam as células de defesa) ou humoral (substâncias de defesa: anticorpos). Essas infecções podem ser leves, mas também podem ser graves e até fatais.

Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo

Síndrome da citarabina: caracteriza-se por febre, mialgia (dor muscular), dor óssea, ocasionalmente dor torácica, *rash* maculopapular (com formação de manchas vermelhas e lesões elevadas na pele), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho) e mal-estar. Geralmente ocorre 6-12 horas após a administração do medicamento. Os

corticosteroides mostraram ser benéficos no tratamento ou prevenção dessa síndrome. Se os sintomas forem considerados tratáveis, o uso de corticosteroides deve ser considerado, assim como a continuação da terapia com Fauldcita®.

As reações adversas relatadas são listadas abaixo por frequência.

Reações Adversas (Terapia convencional e em altas doses)

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepse (infecção grave), pneumonia, infecção (pode ser leve, mas pode ser severa e por vezes fatal), insuficiência da medula óssea (mau funcionamento do órgão do corpo responsável pela produção de células do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), anemia megaloblástica (tipo de anemia em que tamanho das células vermelhas do sangue é maior que o normal), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), diminuição na contagem de reticulócitos (células vermelhas jovens), estomatite (inflamação da mucosa da boca), ulceração oral (ferida na boca ou língua), inflamação ou úlcera (ferida) anal (do ânus), diarreia, vômitos, náuseas, dor abdominal, disfunção hepática (funcionamento anormal do fígado), alopecia (perda de cabelo), rash (erupção) cutâneo, síndrome da citarabina, febre, biópsia de medula óssea anormal (exame do órgão do corpo que produz as células do sangue), teste de esfregaço sanguíneo anormal (tipo de exame de sangue obtido diretamente do órgão produtor das células sanguíneas).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): ulceração cutânea (ferida na pele).

Reações com frequência não conhecida (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis): celulite (inflamação da pele e do tecido subcutâneo – abaixo da pele) no local da injeção, reação anafilática (reação alérgica grave), edema (inchaço) alérgico, diminuição do apetite, neurotoxicidade (efeito tóxico sobre o sistema nervoso), neurite (inflamação de um nervo), tonturas, cefaleia (dor de cabeça), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho, que pode ocorrer com erupções (manchas) ou pode ser hemorrágica com terapia em alta dose), pericardite (inflamação do pericárdio – membrana que recobre o coração), bradicardia sinusal (ritmo cardíaco em repouso abaixo do normal), tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia, com inflamação desta veia), falta de ar, dor de garganta, pancreatite (inflamação no pâncreas), ulceração esofágica (formação de úlceras no esôfago), esofagite (inflamação do esôfago), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), síndrome eritrodismetria palmo-plantar (vermelhidão das mãos e pés com alteração da sensibilidade), urticária (alergia da pele), prurido (coceira), sardas, disfunção renal (função anormal dos rins), dor torácica (dor na região do tórax), reações no local da injeção (dor e inflamação nos locais de injeções subcutâneas).

Reações adversas relatadas em associação com terapia em altas doses (ver também item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”)

Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): disfunções cerebrais e cerebelares (no cerebelo), sonolência, distúrbios da córnea (membrana transparente da frente do olho), síndrome de angústia respiratória aguda (doença dos pulmões que causa falta de ar intensa), edema pulmonar (presença de líquido no tecido pulmonar que leva a falta de ar intensa).

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite necrosante (inflamação grave e fulminante do intestino grosso), esfoliação da pele (descamação da pele).

Reações com frequência não conhecida (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis): abscesso (coleção de pus) no fígado, mudanças na personalidade (mudança de personalidade foi relatada em associação com disfunção cerebral e cerebelar), coma, convulsão (ataque epilético), neuropatia periférica (disfunção dos neurônios que pode levar a perda sensorial, atrofia e fraqueza muscular, e decréscimos nos reflexos profundos) motora e sensorial, cardiomiopatia (lesões do músculo do coração) seguidas de morte, bradicardia sinusal (ritmo cardíaco em repouso abaixo do normal), necrose gastrointestinal (falta de oxigênio para os tecidos do estômago e intestinos que leva a morte desses tecidos), úlcera (ferida) gastrointestinal, pneumatose intestinal (presença de gás na parede do intestino), peritonite (inflamação do tecido que recobre os órgãos do abdômen), dano hepático (no fígado), hiperbilirrubinemia (grande quantidade de substâncias biliares no sangue).

Outras Reações Adversas

Uma pneumonite intersticial difusa (inflamação dos pulmões), sem causa evidente, que pode ter sido relacionada ao uso de citarabina, foi relatada por pacientes tratados com doses experimentais intermediárias de citarabina (1 g/m²) com e sem outros agentes quimioterápicos (meta-AMSA, daunorrubicina, VP-16).

Relatou-se uma síndrome de angústia respiratória súbita rapidamente progredindo para edema pulmonar e cardiomegalia (aumento do coração) evidente radiologicamente (por exame de imagem), após a administração experimental de citarabina em altas doses, no tratamento de recidiva de leucemia; resultados fatais foram relatados para esta síndrome.

Uso Intratecal

As reações adversas mais frequentemente reportadas após a administração intratecal (uso direto no líquido que recobre a medula) foram náusea, vômito e febre; estas reações foram leves e autolimitadas (que desaparecem espontaneamente).

Foi reportado ainda paraplegia (perda de controle e sensibilidade nos membros inferiores). A leucoencefalopatia necrosante (doença caracterizada por inflamação progressiva em várias áreas do cérebro) com ou sem convulsão foi relatada; em alguns destes casos os pacientes estavam sendo tratados com metotrexato e/ou hidrocortisona também por via intratecal e através de irradiação do sistema nervoso central. Neurotoxicidade isolada foi relatada. Ocorreu cegueira em 2 pacientes em remissão, cujos tratamentos consistiam da combinação sistêmica de quimioterápicos, irradiação profilática do sistema nervoso central e uso de citarabina por via intratecal.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Não existe antídoto para uma superdose de Fauldcita®. A administração de 12 doses de 4,5 g/m², por infusão intravenosa, durante uma hora, a cada 12 horas, causou um aumento inaceitável e toxicidade irreversível do sistema nervoso central e morte.

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.

MS nº: 1.0033.0138

Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica. Uso restrito a hospitais.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/07/2017.



0800-0135044
libbs@libbs.com.br

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 do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| Gerado no momento do peticionamento | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | | Gerado no momento do peticionamento | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | | 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP/VPS | Solução injetável 100 mg/ml | Gerado no momento do peticionamento |
| 02/09/2016 | 2247526165 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 02/09/2016 | 2247526165 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 02/09/2016 | 6. Como devo usar este medicamento ? | VP/VPS | Solução injetável 100 mg/ml |
| 09/05/2016 | 1713942162 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/05/2016 | 1713942162 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/05/2016 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? 6. Como devo usar este medicamento ? 8. Quais os | VP/VPS | Solução injetável 100 mg/ml |

| | | | | | | | | | |
|------------|------------|--|---------------|------------|--|------------|--|--------|-----------------------------|
| | | | | | | | males que este medicamento pode me causar? | | |
| 04/12/2015 | 1059886153 | 10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade | 04/12/2015 | 1059886153 | 10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade | 04/12/2015 | - Identificação do medicamento | VP/VPS | Solução injetável 100 mg/ml |
| 12/11/2014 | 1025335141 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | Não se aplica | 1025335141 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/11/2014 | 3. Quando não devo usar este medicamento ? Dizeres legais | VP/VPS | Solução injetável 100 mg/ml |
| 12/03/2014 | 0178506141 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/03/2014 | 0178506141 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/03/2014 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP/VPS | Solução injetável 100 mg/ml |

| | | | | | | | | | |
|------------|------------|---|------------|------------|--|------------|---|------------------|-----------------------------------|
| 13/12/2013 | 1053093132 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/12/2013 | 1053093132 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/12/2013 | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP/VPS | Solução injetável 100 mg/ml |
| 13/08/2013 | 0667575131 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/08/2013 | 0667575131 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/08/2013 | Adequação à RDC 47/09 | Não se aplica | Solução injetável 100 mg/ml |