

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Azacitidina Accord 25 mg/ml pó para suspensão injetável azacitidina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Azacitidina Accord e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Azacitidina Accord
3. Como utilizar Azacitidina Accord
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Azacitidina Accord
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Azacitidina Accord e para que é utilizado

O que é Azacitidina Accord

Azacitidina Accord é um agente anti-cancerígeno que pertence a um grupo de medicamentos chamados “antimetabolitos”. Azacitidina Accord contém a substância ativa “azacitidina”.

Para que é utilizado Azacitidina Accord

Azacitidina Accord é utilizado em adultos que não podem ser submetidos a uma transplantação de células estaminais para tratar:

- síndromes mielodisplásicas (SMD) de risco mais elevado.
- leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).
- leucemia mieloide aguda (LMA).

Estas doenças afetam a medula óssea e podem causar problemas com a produção normal de células no sangue.

Como atua Azacitidina Accord

Azacitidina Accord atua impedindo o crescimento das células tumorais. A azacitidina incorpora-se no material genético das células (ácido ribonucleico (ARN) e ácido desoxirribonucleico (ADN)). Pensa-se que atua alterando a maneira como as células “ligam” e “desligam” os genes e também interferindo com a produção de novo ARN e ADN. Pensa-se que estas ações podem corrigir problemas com o desenvolvimento e o crescimento de células sanguíneas jovens na medula óssea que causam doenças mielodisplásicas e também matar as células tumorais na leucemia.

Fale com o seu médico ou enfermeiro se tem quaisquer dúvidas sobre como atua Azacitidina Accord ou porque é que este medicamento lhe foi receitado.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Azacitidina Accord

Não utilize Azacitidina Accord

- se tem alergia à azacitidina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem um cancro avançado do fígado.
- se está a amamentar.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Azacitidina Accord:

- se tem uma diminuição da contagem de plaquetas e de glóbulos vermelhos ou brancos.
- se tem uma doença do rim.
- se tem uma doença do fígado.
- se alguma vez teve uma doença cardíaca ou ataque cardíaco ou antecedentes de doença pulmonar

Azacitidina Accord pode causar uma reação imunitária grave chamada ‘síndrome de diferenciação’ (ver secção 4).

Análises ao sangue

Terá de fazer análises ao sangue antes de começar o tratamento com Azacitidina Accord e no início de cada período de tratamento (chamado um “ciclo”). Estas análises são feitas para verificar que tem o número suficiente de células do sangue e que o seu fígado e rins estão a funcionar bem.

Crianças e adolescentes

Azacitidina Accord não é recomendado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Azacitidina Accord

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos. Esta informação é necessária porque Azacitidina Accord pode afetar o modo como outros medicamentos atuam. Além disso, alguns medicamentos podem afetar o modo como Azacitidina Accord atua.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez

Não deve utilizar Azacitidina Accord durante a gravidez porque pode ser nocivo para o bebé.

Se for uma mulher com potencial para engravidar deve usar um método de contraceção eficaz enquanto estiver a tomar Azacitidina Accord e nos 6 meses após a interrupção do tratamento com Azacitidina Accord.

Informe imediatamente o seu médico se engravidar durante o tratamento com Azacitidina Accord.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Amamentação

Não deve utilizar Azacitidina Accord se estiver a amamentar. Desconhece-se se este medicamento é excretado no leite humano.

Fertilidade

Os homens não devem conceber uma criança durante o tratamento com Azacitidina Accord. Os homens devem usar um método de contraceção eficaz enquanto estiverem a tomar Azacitidina Accord e nos 3 meses após a interrupção do tratamento com Azacitidina Accord.

Fale com o seu médico se quiser conservar o seu sêmen antes de iniciar este tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas se tiver efeitos indesejáveis como por exemplo, cansaço.

3. Como utilizar Azacitidina Accord

Antes de lhe administrar Azacitidina Accord, o seu médico administrar-lhe-á outro medicamento para evitar náuseas e vômitos no início de cada ciclo de tratamento.

- A dose recomendada é de 75 mg por m² da área de superfície corporal. O seu médico irá decidir a dose deste medicamento, dependendo do seu estado geral, altura e peso. O seu médico controlará o seu progresso e pode mudar a dose se necessário.
- Azacitidina Accord ser-lhe-á administrado todos os dias durante uma semana, seguindo-se um período de descanso de 3 semanas. Este “ciclo de tratamento” será repetido todas as 4 semanas. Normalmente será submetido a pelo menos 6 ciclos de tratamento.

Este medicamento ser-lhe-á administrado sob a forma de uma injeção sob a pele (por via subcutânea) por um médico ou enfermeiro. Pode ser-lhe administrado sob a pele na coxa, barriga ou braço.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico se detetar qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis:

- **Sonolência, tremores, coloração amarelada da pele, inchaço da barriga e formação de nódoas negras com facilidade.** Estes podem ser sintomas de insuficiência hepática e podem constituir perigo de vida.
- **Inchaço das pernas e dos pés, dores de costas, diminuição da quantidade de urina, aumento da sede, pulsação rápida, tonturas e náuseas, vômitos ou diminuição do apetite e sensação de confusão, inquietude ou fadiga.** Estes podem ser sintomas de insuficiência renal e podem constituir perigo de vida.
- **Febre.** Esta poderá ser devida a uma infeção em consequência de ter níveis baixos de glóbulos brancos, o que poderá constituir perigo de vida.
- **Dor no peito ou falta de ar que podem ser acompanhadas de febre.** Estas podem ser devidas a uma infeção dos pulmões chamada “pneumonia” e pode constituir perigo de vida.
- **Perda de sangue.** Como por exemplo sangue nas fezes devido a perda de sangue no estômago ou nos intestinos, ou como por exemplo uma hemorragia na sua cabeça. Estes poderão ser sintomas de níveis baixos de plaquetas no seu sangue.
- **Dificuldade em respirar, inchaço dos lábios, comichão ou lesão na pele.** Estes podem ser devidos a uma reação alérgica (de hipersensibilidade).

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- Diminuição da contagem de glóbulos vermelhos (anemia). Pode sentir-se cansado e pálido.
- Diminuição da contagem de glóbulos brancos. Esta diminuição pode ser acompanhada por febre. Tem mais possibilidades de ter infeções.
- Contagem das plaquetas baixa (trombocitopenia). Tem mais tendência para sangrar e fazer nódoas negras.
- Prisão de ventre, diarreia, náuseas, vômitos.
- Pneumonia.
- Dor no peito, falta de ar.
- Cansaço (fadiga).
- Reação no local da injeção, que inclui vermelhidão, dor ou uma reação da pele.
- Perda de apetite.
- Dores nas articulações.
- Formação de nódoas negras.
- Lesão na pele.
- Manchas vermelhas ou roxas sob a pele.
- Dor de barriga (dor abdominal).

- Comichão.
- Febre.
- Dores no nariz e garganta.
- Tonturas.
- Dores de cabeça.
- Dificuldade em dormir (insónias).
- Sangrar do nariz (epistaxe).
- Dores musculares.
- Fraqueza (astenia).
- Perda de peso.
- Níveis baixos de potássio no sangue.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Perda de sangue no interior da cabeça.
- Uma infeção do sangue causada por bactérias (sépsis). Esta pode ser devida aos níveis baixos de glóbulos brancos no sangue.
- Falência da medula óssea. Pode causar níveis baixos de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas.
- Um tipo de anemia na qual o número de glóbulos vermelhos e brancos e de plaquetas está diminuído.
- Uma infeção na urina.
- Uma infeção por vírus que causa feridas nos lábios (herpes labial).
- Perda de sangue nas gengivas, perda de sangue no estômago ou intestino, perda de sangue a nível do ânus causada por hemorroidas (perda de sangue hemorroidal), perda de sangue nos olhos, perda de sangue por baixo da pele ou no seu interior (hematoma).
- Sangue na urina.
- Úlceras da boca ou língua.
- Alterações da pele no local de injeção. Estas incluem inchaço, um caroço duro, nódoas negras, perda de sangue no interior da pele (hematoma), lesão na pele, comichão e alterações da cor da pele.
- Vermelhidão da pele.
- Infeção da pele (celulite).
- Uma infeção do nariz ou da garganta ou dores de garganta.
- Dores nos seios nasais ou corrimento nasal (sinusite).
- Tensão arterial alta ou baixa (hipertensão ou hipotensão).
- Ter falta de ar ao movimentar-se.
- Dor na garganta e laringe.
- Indigestão.
- Letargia.
- Sensação geral de mal-estar.
- Ansiedade.
- Estar confuso.
- Queda de cabelo.
- Insuficiência renal.
- Desidratação.
- Revestimento branco na língua, no interior das bochechas e, por vezes, no céu da boca, nas gengivas e nas amígdalas (infeção oral fúngica).
- Desmaios.
- Descida da tensão arterial quando de pé (hipotensão ortostática) levando a tonturas quando se movimenta para uma posição de pé ou sentada.
- Sonolência.
- Hemorragia devido a uma linha de cateter.
- Uma doença que afeta os intestinos que pode resultar em febre, vómitos e dor de estômago (diverticulite).

- Líquido em redor dos pulmões (derrame da pleura).
- Arrepios.
- Espasmos musculares.
- Reação na pele protuberante e com comichão (urticária).
- Acumulação de líquido em redor do coração (derrame pericárdico).

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Reação alérgica (de hipersensibilidade).
- Tremores.
- Insuficiência hepática
- Aparecimento de grandes manchas na pele, com relevo e dolorosas, de cor de ameixa e febre
- Ulceração dolorosa da pele (piodermite gangrenosa)
- Inflamação do revestimento que envolve o coração (pericardite).

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- Tosse seca.
- Inchaço indolor nas pontas dos dedos (hipocratismo digital).
- Síndrome de lise tumoral – complicações metabólicas que ocorrem durante o tratamento do cancro e por vezes mesmo na ausência de tratamento. Estas complicações são provocadas pelos produtos resultantes da morte das células tumorais e podem incluir os seguintes efeitos: alterações na bioquímica sanguínea; níveis elevados de potássio, fósforo, ácido úrico e níveis baixos de cálcio levando a alterações na função renal, ritmo cardíaco, crises epiléticas e por vezes à morte.

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

- Infecção das camadas mais profundas da pele, que alastra rapidamente danificando a pele e os tecidos, e que pode causar risco de vida (fascíte necrosante).
- Reação imunitária grave (síndrome de diferenciação) que pode causar febre, tosse, dificuldade em respirar, erupção cutânea, urina diminuída, tensão baixa do sangue (hipotensão), inchaço dos braços ou pernas e ganho de peso rápido.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Azacitidina Accord

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro são responsáveis pela conservação de Azacitidina Accord. Também são responsáveis pela preparação e eliminação correta de Azacitidina Accord não utilizado.

Para frascos para injetáveis não abertos deste medicamento – não existem condições especiais de conservação.

Para utilização imediata

Uma vez preparada, a suspensão deve ser administrada no prazo de 60 minutos.

Para utilização posterior

Quando a suspensão de Azacitidina Accord é preparada com água para preparações injetáveis que não foi refrigerada, a suspensão tem de ser colocada no frigorífico (2°C – 8°C) imediatamente após a sua preparação e mantida refrigerada durante um máximo de 8 horas.

Quando a suspensão de Azacitidina Accord é preparada com água para preparações injetáveis que foi conservada no frigorífico (2 °C – 8 °C), a suspensão tem de ser colocada no frigorífico (2°C – 8°C) imediatamente após a sua preparação e mantida refrigerada durante um máximo de 22 horas.

A suspensão deve aguardar até 30 minutos antes da administração para atingir a temperatura ambiente (20°C – 25°C).

A suspensão deve ser eliminada caso estejam presentes partículas de grandes dimensões.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Azacitidina Accord

- A substância ativa é a azacitidina. Um frasco para injetáveis contém 100 mg ou 150 mg de azacitidina. Após reconstituição com 4 ml ou 6 ml de água para preparações injetáveis, a suspensão reconstituída contém 25 mg/ml de azacitidina.
- O outro componente é o manitol (E421).

Qual o aspeto de Azacitidina Accord e conteúdo da embalagem

Azacitidina Accord é um pó branco para suspensão injetável e é apresentado num frasco para injetáveis de vidro que contém 100 mg ou 150 mg de azacitidina.

Apresentações

1 frasco para injetáveis contendo 100 mg de azacitidina.

1 frasco para injetáveis contendo 150 mg de azacitidina.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona, Espanha

Fabricante:

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.

Ul. Lutomierska 50,

95-200, Pabianice,

Polónia

Ou

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,

Espanha

Ou

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Países Baixos

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

<-----

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Recomendações para o manuseamento seguro

Azacidina Accord é um medicamento citotóxico e, como com outros compostos potencialmente tóxicos, devem tomar-se precauções durante o manuseamento e preparação das suspensões de azacidina. Devem utilizar-se os procedimentos adequados para o manuseamento e eliminação de medicamentos antineoplásicos.

Se a azacidina reconstituída entrar em contacto com a pele, lave imediatamente e muito bem com água e sabão. Se entrar em contacto com membranas mucosas, lave muito bem com água.

Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados abaixo (ver “Procedimento de reconstituição”).

Procedimento de reconstituição

Azacidina Accord deve ser reconstituído com água para preparações injetáveis. O prazo de validade do medicamento reconstituído pode ser prolongado reconstituindo-o com água para preparações injetáveis refrigerada (2°C a 8°C). Os pormenores sobre a conservação do medicamento reconstituído são fornecidos abaixo.

1. Devem reunir-se os seguintes acessórios:
frasco(s) para injetáveis de azacidina, frasco(s) para injetáveis de água para preparações injetáveis, luvas cirúrgicas não esterilizadas, toalhetes com álcool, seringa(s) para injeção de 5 ml e agulha(s).
2. O volume apropriado de água para preparações injetáveis deve ser retirado para a seringa, certificando-se de que elimina todo o ar retido na seringa.

Frasco para injetáveis contendo	Volume de água para preparações injetáveis	Concentração final
100 mg	4 ml	25 mg/ml
150 mg	6 ml	25 mg/ml

3. A agulha da seringa contendo a água para preparações injetáveis deve ser introduzida através da rolha de borracha do frasco para injetáveis de azacidina seguida da injeção da água para preparações injetáveis no frasco.
4. Após remoção da seringa e da agulha, o frasco para injetáveis deve ser agitado vigorosamente até se obter uma suspensão turva uniforme. Após reconstituição, cada ml de suspensão conterá 25 mg de azacidina (100 mg/4 ml ou 150 mg/6 ml). O medicamento reconstituído é uma suspensão turva, homogénea, sem aglomerados. A suspensão deve ser eliminada se contiver partículas grandes ou aglomerados. Não filtrar a suspensão após reconstituição visto que a filtração pode remover a substância ativa. Tem de se ter em consideração que alguns adaptadores, espigões e sistemas fechados têm filtros; portanto, estes sistemas não devem ser utilizados para administração do medicamento após a reconstituição.
5. Deve limpar-se a rolha de borracha e introduzir-se uma nova seringa com agulha no frasco para injetáveis. Nesta altura, o frasco para injetáveis deve ser virado de cima para baixo, certificando-se de que a ponta da agulha está abaixo do nível do líquido. Deve então puxar-se o êmbolo para retirar a quantidade de medicamento necessária para perfazer a dose correta, certificando-se de que elimina todo o ar retido na seringa. A seringa com a agulha deve então