

APROVADO EM
23-09-2022
INFARMED

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

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

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

O que é Azacitidina Sandoz

Azacitidina Sandoz é um agente anticancerígeno que pertence a um grupo de medicamentos chamados "antimetabolitos". Azacitidina Sandoz contém a substância ativa "azacitidina".

Para que é utilizado Azacitidina Sandoz

Azacitidina Sandoz 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 são doenças que afetam a medula óssea e podem causar problemas com a produção normal de células sanguíneas.

Como atua Azacitidina Sandoz

Azacitidina Sandoz 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 forma 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 Sandoz ou porque é que este medicamento lhe foi receitado.

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

Não utilize Azacitidina Sandoz

- 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 Sandoz:

se tem uma diminuição da contagem de plaquetas e de glóbulos vermelhos ou brancos.

se tem uma doença renal.

se tem uma doença do fígado.

se alguma vez teve uma doença cardíaca ou ataque cardíaco ou antecedentes de doença pulmonar.

Azacitidina Sandoz 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 Sandoz e no início de cada período de tratamento (chamado um "ciclo"). Estas servem para verificar que tem o número suficiente de células do sangue e que o seu fígado e rins estão a funcionar apropriadamente.

Crianças e adolescentes

Azacitidina Sandoz não é recomendado para utilização em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Azacitidina Sandoz

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

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez

Não deve utilizar Azacitidina Sandoz durante a gravidez pois pode ser nocivo para o bebé.

Utilize um método de contraceção eficaz durante o tratamento e nos 3 meses seguintes. Informe imediatamente o seu médico se engravidar durante o tratamento.

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 amamentar durante a utilização de Azacitidina Sandoz. Não se sabe se este medicamento passa para o leite humano.

Fertilidade

Os homens não devem conceber uma criança durante o tratamento com Azacitidina Sandoz. Utilize um método de contraceção eficaz durante o tratamento e nos 3 meses após o tratamento com este medicamento.

Fale com o seu médico se deseja conservar o seu sémen antes de iniciar este tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

3. Como utilizar Azacitidina Sandoz

Antes de lhe administrar Azacitidina Sandoz, o seu médico irá administrar-lhe outro medicamento para prevenir 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 irá controlar o seu progresso e pode alterar a dose, se necessário.

Azacitidina Sandoz é administrado todos os dias durante uma semana, seguindo-se um período de descanso de 3 semanas. Este "ciclo de tratamento" será repetido a cada 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, icterícia, inchaço abdominal 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 como resultado 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.

Sangramento. Como sangue nas fezes devido a perda de sangue no estômago ou nos intestinos, ou como 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 erupção cutânea. 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. Isto pode ser acompanhado 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, incluindo vermelhidão, dor ou uma reação da pele.

Perda de apetite.

Dores nas articulações.

Formação de nódoas negras.

Erupção cutânea.

Manchas vermelhas ou roxas sob a pele.

Dor de barriga (dor abdominal).

Comichão.

Febre.

Dores no nariz e garganta.

Tonturas.

Dor de cabeça.

Dificuldade em dormir (insónias).

Sangramento 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)

Sangramento no interior da cabeça.

Uma infeção do sangue causada por bactérias (sepsia). Esta pode ser devida aos níveis baixos de glóbulos brancos no sangue.

Falência da medula óssea. Isto 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 viral que causa feridas nos lábios (herpes).

Sangramento das gengivas, sangramento no estômago ou intestino, sangramento do ânus causado por hemorroidas (hemorragia hemorroidal), sangramento nos olhos, sangramento 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 nódulo duro, nódulos negros, sangramento no interior da pele (hematoma), erupção cutânea, 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 quando se move.
Dor na garganta e laringe.
Indigestão.
Letargia.
Sensação de mal-estar geral.
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 sentado.
Sonolência.
Hemorragia devido a uma linha de cateter.
Uma doença que afeta os intestinos que pode resultar em febre, vômitos e dor de estômago (diverticulite).
Líquido em redor dos pulmões (derrame pleural).
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 com febre.
Ulceração dolorosa da pele (piodermite gangrenosa).
Inflamação da membrana que reveste o coração (pericardite).

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)
Tosse seca.
Inchaço indolor nas pontas dos dedos (hipocratismo).
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 do sangue;

níveis elevados de potássio, fósforo, ácido úrico e baixos níveis de cálcio levando a alterações na função renal, batimento cardíaco, convulsões e, por vezes, à morte.

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

Infeção das camadas mais profundas da pele, que alastra rapidamente danificando a pele e os tecidos, e que pode causar risco de vida (fasciite necrotizante).

Reação imunitária grave (síndrome de diferenciação) que pode causar febre, tosse, dificuldade em respirar, erupção cutânea, diminuição da quantidade de urina, tensão arterial baixa (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 ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Azacitidina Sandoz

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis, 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 Sandoz. Também são responsáveis pela preparação e eliminação correta de Azacitidina Sandoz não utilizado.

Para frascos para injetáveis não abertos deste medicamento

Este medicamento não requer quaisquer precauções especiais de conservação.

Quando utilizado imediatamente

Uma vez a suspensão ter sido preparada, esta deve ser administrada em 60 minutos.

Quando utilizado posteriormente

Quando a suspensão de Azacitidina Sandoz é preparada utilizando água para preparações injetáveis que não foi refrigerada, a suspensão deve ser colocada no frigorífico (2 °C - 8 °C) imediatamente após ter sido preparada e ser mantida refrigerada até um período máximo de 24 horas.

Quando a suspensão de Azacitidina Sandoz é preparada utilizando água para preparações injetáveis refrigerada (2 °C - 8 °C), a suspensão deve ser colocada no frigorífico imediatamente após ter sido preparada e ser mantida refrigerada até um período máximo de 36 horas se conservada no frasco para injetáveis e por 30 horas a 2 °C - 8 °C se conservada na seringa.

A suspensão deve ser deixada a repousar até 30 minutos antes da sua administração para atingir a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C).

Não utilize este medicamento se observar partículas de grandes dimensões na suspensão.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Azacitidina Sandoz

A substância ativa é a azacitidina. Um frasco para injetáveis contém 100 mg de azacitidina. Após reconstituição com 4 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 Sandoz e conteúdo da embalagem

Azacitidina Sandoz é um pó branco para suspensão injetável e é fornecido num frasco para injetáveis de vidro com uma rolha de borracha e um selo de alumínio com tampa plástica, contendo 100 mg de azacitidina. O frasco é acondicionado numa caixa de cartão.

Apresentação: 1 frasco para injetáveis

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Sandoz Farmacêutica Lda.

Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E

Taguspark

2740-255 Porto Salvo

Portugal

Fabricante

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovskova ulica 57

Ljubljana 1526

Eslovénia

Pharmadox Healthcare Ltd,

KW20A Kordin Industrial Park

Paola PLA 3000

Malta

Salutas Pharma GmbH

Otto-von-Guericke-Allee 1

Barleben, Sachsen-Anhalt

39179

Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em 09/2022.

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

Recomendações para o manuseamento seguro

Azacitidina Sandoz é um medicamento citotóxico e, tal como com outros compostos potencialmente tóxicos, devem tomar-se precauções ao manusear e preparar suspensões de azacitidina. Devem utilizar-se os procedimentos adequados para o manuseamento e preparação de medicamentos antineoplásicos.

Se a azacitidina 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

Azacitidina Sandoz 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 - 8 °C). Os pormenores sobre a conservação do medicamento reconstituído são fornecidos em baixo.

Devem reunir-se os seguintes acessórios:

Frasco(s) para injetáveis de azacitidina, frasco(s) para injetáveis de água para preparações injetáveis, luvas cirúrgicas não esterilizadas, toalhetes com álcool, seringa(s) para injeção de 5 ml com agulha(s).

Devem retirar-se 4 ml de água para preparações injetáveis para a seringa, certificando-se que se elimina todo o ar retido na seringa.

A agulha da seringa contendo 4 ml de água para preparações injetáveis deve ser introduzida através da rolha de borracha do frasco para injetáveis de azacitidina seguida da injeção da água para preparações injetáveis no frasco.

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 azacitidina (100 mg/4 ml). O medicamento reconstituído é uma suspensão turva, homogénea, sem aglomerados. O medicamento deve ser eliminado se contiver partículas grandes ou aglomerados. Não filtrar a suspensão após reconstituição uma vez que a filtração pode remover a substância ativa. Deve ter-se 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.

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 que se elimina todo o ar retido na seringa. A seringa com a agulha deve então ser retirada do frasco para injetáveis e a agulha eliminada.

Depois, uma nova agulha subcutânea (recomenda-se uma agulha de calibre 25) deve ser introduzida com firmeza na seringa. A agulha não deve ser irrigada antes da injeção, de forma a diminuir a incidência de reações locais no local de injeção.

Se for necessário mais do que um frasco para injetáveis, devem repetir-se todos os passos acima descritos para a preparação da suspensão. Para doses que requeiram mais do que um frasco para injetáveis, a dose deve ser igualmente dividida, por exemplo, dose de 150 mg = 6 ml, 2 seringas com 3 ml em cada seringa. Devido à retenção no frasco para injetáveis e na agulha, pode não ser viável retirar a totalidade da suspensão do frasco para injetáveis.

O conteúdo da seringa de administração deve ser ressuscitado imediatamente antes da administração. A seringa com a suspensão reconstituída deve aguardar até 30 minutos antes da administração para que a temperatura da seringa atinja a temperatura ambiente de aproximadamente 20 °C-25 °C. Se o tempo decorrido for superior a 30 minutos, a suspensão deve ser eliminada de maneira adequada e preparada uma nova dose. Para efetuar a ressuspensão, role vigorosamente a seringa entre as palmas das mãos até obter uma suspensão turva, uniforme. O medicamento deve ser eliminado se contiver partículas grandes ou aglomerados.

Conservação do medicamento reconstituído

Quando Azacitidina Sandoz é reconstituído com água para preparações injetáveis que não foi refrigerada, a estabilidade química e física do medicamento reconstituído em uso foi demonstrada a 25 °C durante 60 minutos e a 2 °C - 8 °C durante 24 horas, conservado no frasco para injetáveis e na seringa.

O prazo de validade do medicamento reconstituído pode ser prolongado reconstituindo-o com água para preparações injetáveis refrigerada (2 °C - 8 °C). Quando Azacitidina Sandoz é reconstituído com água para preparações injetáveis refrigerada (2 °C - 8 °C), a estabilidade química e física do medicamento reconstituído em uso foi demonstrada a 2 °C - 8 °C durante 36 horas, conservado no frasco para injetáveis e 30 horas a 2 °C - 8 °C na seringa.

Sob o ponto de vista microbiológico, o medicamento reconstituído deve ser utilizado imediatamente. Se não for imediatamente utilizado, os períodos e as condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem ser superiores a 24 horas a 2 °C - 8 °C.

Cálculo de uma dose individual

A dose total, de acordo com a área de superfície corporal (ASC), pode ser calculada da seguinte forma:

$$\text{Dose total (mg)} = \text{Dose (mg/m}^2\text{)} \times \text{ASC (m}^2\text{)}$$

A tabela seguinte é fornecida apenas como um exemplo sobre como calcular doses individuais de azacitidina com base num valor médio da ASC de 1,8 m².

Dose mg/m ² (% da dose inicial recomendada)	Dose total baseada no valor da ASC de 1,8 m ²	Número de frascos para injetáveis necessários	Volume total de suspensão reconstituída necessário para injeção
--	--	---	---

75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 frascos	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 frasco	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 frasco	1,8 ml

Modo de administração

Não filtrar a suspensão após a reconstituição.

Azacidina Sandoz reconstituído deve ser injetado por via subcutânea (introduzir a agulha num ângulo de 45-90°) utilizando uma agulha de calibre 25 no braço, coxa ou abdômen.

Doses superiores a 4 ml devem ser injetadas em dois locais separados.

Os locais de injeção devem ser alternados. As injeções seguintes devem ser administradas pelo menos a 2,5 cm do local anterior e nunca em zonas com dor, equimose, rubor ou endurecimento do local.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.