

APROVADO EM  
09-03-2022  
INFARMED

## B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Erwinase 10 000 U de pó para solução injetável ou para perfusão. Crisantaspase (L-asparaginase derivada de *Erwinia chrysanthemi*)

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, ou farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

#### 1. O que é Erwinase e para que é utilizado

Como é que Erwinase funciona?

Erwinase é um tratamento para o cancro das células sanguíneas e pertence a um grupo de medicamentos conhecidos como "agentes antineoplásicos e imunomoduladores". Atua reduzindo o nível de asparagina (um aminoácido) no seu organismo. A asparagina é uma substância que as células cancerígenas necessitam para sobreviver.

Para que é utilizado Erwinase?

Este medicamento é utilizado, principalmente, em crianças, para o tratamento de cancro dos glóbulos brancos (Leucemia Linfoblástica Aguda), em doentes que tenham tido uma reação alérgica a outros medicamentos semelhantes.

Este medicamento é utilizado juntamente com outros tratamentos.

#### 2. O que precisa de saber antes de receber Erwinase

Não utilize Erwinase :

- se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Tem um compromisso grave da função hepática.
- Tem ou já teve graves problemas no pâncreas (pancreatite aguda) causados por um medicamento que contém L-asparaginase.
- Tem inflamação do pâncreas (pancreatite) que não está relacionada com a L-asparaginase.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Erwinase.

- Este medicamento deve apenas ser utilizado por médicos especialistas neste tipo de tratamento.
- Foram notificadas reações alérgicas graves que representam risco de vida. Se tiver uma reação ao tratamento, o hospital precisará de medicamentos e equipamentos especiais para tratá-lo.
- É possível que o seu corpo se torne sensível à substância ativa após repetição do tratamento.
- Se sentir dor abdominal, este pode ser um sintoma de pancreatite (inflamação do pâncreas) e deve informar imediatamente o seu médico. A pancreatite pode ser fatal.
- Pode sofrer de excesso de açúcar no sangue (hiperglicemia) durante o tratamento. Isto pode ser tratado com administração de insulina.
- Durante o tratamento, o seu organismo pode perder capacidade para prevenir hemorragias graves. Se sofrer uma hemorragia grave, o seu tratamento será interrompido. O seu médico irá determinar se o tratamento será novamente iniciado e quando.
- A redução da função hepática pode ser causada ou exacerbada pela utilização deste medicamento. O seu médico irá considerar a interrupção do tratamento em caso de uma reação grave. O tratamento pode ser novamente iniciado sob observação atenta, mas apenas a ter suficientemente recuperado.
- Se o médico ou enfermeiro derramar este medicamento em si ou nele próprio, principalmente nos olhos, essa parte do corpo deve ser lavada com água abundante durante 15 minutos.
- Foram comunicadas perturbações neurológicas (perturbações do sistema nervoso) com resultado fatal. A síndrome de encefalopatia posterior reversível (caracterizada por uma dor de cabeça, confusão, convulsões e perda de visão) pode necessitar de tratamento com medicamentos para baixar a pressão arterial e, em caso de uma crise convulsiva, utilização de medicamentos antiépiléticos.
- A destruição de células cancerígenas resulta em níveis elevados de ácido úrico (uma substância residual) no seu sangue. Isto pode reduzir a função renal.
- Observou-se enfraquecimento do sistema imunitário durante o tratamento com este medicamento. Isto poderá torná-lo mais suscetível à infeção.

#### Análises de sangue e urina

Durante o tratamento, o seu médico irá testar regularmente o seu sangue e urina para, por exemplo, verificar possíveis efeitos secundários:

- Reações alérgicas
- Se o seu pâncreas, rins e fígado ainda estão a funcionar bem.
- Se tem células sanguíneas suficientes.

Para rastreio, o seu profissional de saúde irá registar o nome do medicamento e o número do lote de cada dose de Erwinase que receber.

#### Outros medicamentos e Erwinase

- Uma vez que o Erwinase pode afetar o funcionamento do fígado e dos níveis de enzimas e proteínas do sangue, pode alterar a função de medicamentos que são sensíveis a estes.
- Se Erwinase é utilizado com outros agentes quimioterapêuticos (medicamentos para o tratamento do cancro), pode aumentar a ação ou a nocividade desses medicamentos. Isto aplica-se em particular no caso de os

seguintes agentes quimioterapêuticos: metotrexato, citarabina, vincristina, imatinib e prednisona (um corticosteroide).

- Por vezes, o alopurinol, um medicamento para a gota (uma dolorosa inflamação reumática), tem de ser administrado de modo a proteger os rins.

Erwinase não deve ser misturado com outros medicamentos antes de ser administrado.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

#### Gravidez e amamentação

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

- Não deve utilizar este medicamento se estiver grávida, exceto se absolutamente necessário. Informe de imediato o seu médico se estiver grávida, se engravidar durante o tratamento com este medicamento ou se pretende engravidar num futuro próximo.
- Não deve amamentar durante o tratamento com este medicamento.

#### Fertilidade e planeamento familiar

Não pode ser excluída a possibilidade de um impacto negativo na fertilidade masculina.

Se aplicável, os homens e as mulheres devem usar contraceptivos antes e durante algum tempo após o tratamento com Erwinase.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Quando conduzir e utilizar máquinas, deve ter em consideração um tempo de reação reduzido, náuseas e vômitos.

#### Erwinase contém sódio

Este medicamento contém menos de que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é essencialmente "isento de sódio".

### 3. Como tomar Erwinase

#### Dosagem

O seu médico irá calcular a sua área de superfície corporal em metros quadrados (m<sup>2</sup>) e irá utilizar este cálculo para determinar a dose que deve receber.

O seu médico irá normalmente considerar 25 000 U de Erwinase por metro quadrado.

A quantidade a receber pode alterar e irá depender da quantidade de asparaginase (a substância ativa deste medicamento) no seu sangue, a qual pode ser verificada durante o seu tratamento.

#### Modo de administração

Este medicamento irá ser administrado em uma das seguintes formas:

- a) Injetado numa veia através de perfusão (utilização intravenosa).
- b) Injetado num músculo por injeção (utilização intramuscular).

Este medicamento deve ser administrado pelo médico ou enfermeiro por injeção ou perfusão. Antes da injeção ou perfusão, o pó é dissolvido com muita precisão (em soro fisiológico).

O seu tratamento irá ser normalmente administrado sem interrupção. Se o tratamento tiver de ser interrompido, pode ser iniciado novamente numa dose inferior.

#### Duração do tratamento

Irá receber uma injeção três vezes por semana durante duas semanas. Isto pode alterar, dependendo de novos resultados de estudos clínicos.

Se tomar mais Erwinase do que deveria

Se pensa que recebeu mais Erwinase do que deveria, contacte imediatamente o seu médico ou outro profissional de saúde.

Se não receber este medicamento

Se pensa que não recebeu uma dose, deve contactar imediatamente o seu médico ou outro prestador de cuidados de saúde.

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.

Os efeitos secundários listados abaixo foram observados quando este medicamento foi administrado em conjunto com outro tratamento para o cancro.

Este medicamento irá ser administrado sob observação médica atenta e o médico pode dar-lhe outros medicamentos para tratar estes efeitos secundários. A maioria dos efeitos secundários cessa assim que interromper o tratamento com este medicamento.

Fale imediatamente com um médico se sentir qualquer um dos seguintes efeitos secundários:

- Lábios, braços ou pernas azuis (possível sintoma de hipoxia: muito pouco oxigénio no sangue), vermelhidão ou inflamação da pele, aumento ou diminuição da pressão arterial, inchaço da face, lábios e/ou garganta, falta de ar, aumento da frequência cardíaca, respiração entrecortada, dificuldade em engolir, um pinga no nariz, erupção cutânea, tremores, pele corada, dificuldade em respirar, vômitos, indisposição (mal-estar) ou pele pálida. A repetição do tratamento aumenta o risco de uma reação. Vermelhidão, dor, inchaço, hematoma ou endurecimento no local da injeção.
- Os sintomas podem incluir: coma, encefalopatia (doença cerebral), ver, ouvir ou sentir coisas que não existem (alucinações), fraqueza muscular, redução do nível

de consciência, confusão, tonturas, sonolência, cansaço, inquietação, dificuldade em falar - frequentemente como resultado de outros efeitos secundários.

- Erwinase pode aumentar o risco de coágulos sanguíneos, que podem bloquear importantes vasos sanguíneos no cérebro, pulmões ou pernas (sintomas de coágulos do sangue nos braços ou pernas pode ou não ser acompanhadas de inchaço). Se sentir uma dor no peito que se espalha para os braços, pescoço, maxilar, costas ou estômago, sensação de transpiração e falta de ar, estes podem ser sintomas de um ataque cardíaco (enfarte do miocárdio).
- Sangramento com maior frequência e apresentar nódos negros, mesmo que não se tenha magoado.
- Se tiver sintomas de inflamação grave do pâncreas (pancreatite), tais como dor abdominal grave com náuseas e diarreia, o tratamento deve ser interrompido e não deve ser reiniciado numa data posterior.
- Níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia);
- Alteração da função hepática (estabelecida por testes laboratoriais)

Os outros efeitos secundários que foram observados com este medicamento estão indicados abaixo, em ordem da frequência com que ocorrem:

Contacte o seu médico se tiver qualquer um dos seguintes efeitos secundários:

Muito frequentes (afetam mais de 1 em 10 utilizadores)

- Infecção generalizada ou choque séptico (choque como resultado de infeção, incluindo choque potencialmente fatal) e outras infeções
- Menor número de células sanguíneas (incluindo plaquetas e glóbulos brancos e vermelhos). Alguns destes podem ser causados pela redução da função da medula óssea.
- Aumento da concentração de gordura, bilirrubina (uma substância residual que ocorre no seu sangue quando os glóbulos vermelhos deixam de funcionar) e determinadas enzimas digestivas no sangue (o seu médico irá monitorizar este caso)
- Perda de peso
- Dor por todo o corpo, incluindo dores musculares e nas articulações
- Náuseas

Frequentes (afetam menos de 1 utilizador em 10 utilizadores)

- Diarreia
- Mucosite (inflamação do trato digestivo)
- Queixas do estômago
- Febre
- Cansaço
- Dores de cabeça

Pouco frequentes (afetam menos de 1 em 100 utilizadores)

- Complicações de diabetes (açúcar no sangue elevado)
- Aumento do nível de amoníaco no sangue
- Convulsões
- Fígado gordo
- Função renal diminuída

Raros (afetam menos de 1 em 1 000 utilizadores)

- Síndrome de encefalopatia posterior reversível (uma condição caracterizada por dores de cabeça, confusão, convulsões e perda de visão)
- Insuficiência hepática

Muito raros (afetam menos de 1 em 10 000 utilizadores)

- Uma condição dolorosa nas articulações conhecida como artrite reativa

Desconhecidas (não pode ser calculadas a partir dos dados disponíveis)

- Perda de apetite (anorexia)
- Inflamação das glândulas salivares na parte de trás da garganta
- Níveis reduzidos de albumina (uma proteína) no sangue, resultando na retenção de água.
- Formação de bolhas e descamação da pele (necrólise epidérmica tóxica)
- Dor muscular
- Distúrbios renais com resultados anormais nas análises de urina (alto nível de proteína)

Os efeitos secundários são geralmente reversíveis (desaparecem depois de deixar de tomar o medicamento).

Efeitos secundários adicionais em crianças e jovens adultos

Os efeitos secundários que afetam o fígado, pâncreas e a coagulação do sangue são mais frequentes em adultos do que em crianças e jovens adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através 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](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt).

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Erwinase

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

O hospital irá conservar este medicamento no frigorífico (2 °C - 8 °C) e este não deve ser utilizado após a data de validade, o que pode ser encontrado na embalagem a seguir a "VAL". São aqui indicados um mês e um ano. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição deste medicamento

- A substância ativa deste medicamento é Crisantaspase (L-asparaginase derivada de *Erwinia chrysanthemi*)
- Cada frasco para injetáveis contém 10 000 U (unidades) de crisantaspase.
- Os outros excipientes são: cloreto de sódio, glucose mono-hidratada, hidróxido de sódio, ácido acético

Qual o aspeto de Erwinase e conteúdo da embalagem  
Erwinase é um pó branco num pequeno frasco de vidro.  
Cada pacote contém 5 pequenos frascos de vidro.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
Porton Biopharma Limited  
Lee View House, 13 South Terrace  
Cork, T12 T0CT  
Irlanda  
Tel : +44 1980 745 022  
E-mail: medinfo@portonbiopharma.com

Fabricante  
Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
Portadown, Craigavon  
BT63 5UA  
Reino Unido (Irlanda do Norte)

Registado sob 5816772

Este medicamento encontra-se registado nos Estados-Membros do EEE com o seguinte nome:

Áustria, Bélgica, Finlândia, França, Alemanha, Irlanda, Países Baixos, Polónia, Portugal, Espanha: Erwinase

Este folheto foi revisto pela última vez em março de 2022

DESTAQUE AQUI E FORNEÇA AS INSTRUÇÕES AO DOENTE

-----  
-----

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

Os conteúdos de cada frasco para injetáveis devem ser reconstituídos em 1 ml ou 2 ml de solução de soro fisiológico (0,9%) para injeção.

Adicione lentamente a solução de soro fisiológico (0,9%) para injeção no interior da parede do frasco para injetáveis, não adicionar diretamente no pó. Deixe o conteúdo dissolver-se misturando cuidadosamente, mantendo o frasco para injetáveis na posição vertical. Evite o contacto da solução com a rolha. Evite a formação de espuma devido a agitação excessiva ou vigorosa.

A solução deve ser transparente, sem quaisquer partículas visíveis. Podem ser visíveis partículas finas cristalinas ou filamentosas de agregados de proteína se a



agitação for excessiva, resultando na formação de espuma visível. Se houver partículas visíveis ou agregados de proteínas presentes, a solução reconstituída deve ser rejeitada.

A solução reconstituída para injeção deve ser administrada no prazo de 15 minutos após a reconstituição. Se for inevitável um atraso de mais de 15 minutos entre a reconstituição e a administração, nesse caso, a solução deve ser retirada para uma seringa de vidro asséptica de polipropileno ou sob condições estéreis. A seringa contendo a solução reconstituída deve então ser conservada abaixo de 25 °C e utilizada no prazo de 4 horas.

Para perfusão IV, recomenda-se diluir ainda mais a solução reconstituída de Erwinase em 100 ml de solução salina (0,9%). Para facilitar a preparação, a solução reconstituída de Erwinase pode ser transferida diretamente para um saco pré-preenchido com 100 ml de solução salina (0,9%) para perfusão.

Recomenda-se que a solução diluída para perfusão seja utilizada imediatamente após a preparação. Se não for imediatamente utilizada, a solução diluída para perfusão pode ser guardada num saco de perfusão de cloreto de polivinilo (PVC). O saco da perfusão deve ser conservado abaixo de 25 °C e utilizado no prazo de 4 horas.

Do ponto de vista microbiológico, a solução injetável reconstituída deve ser imediatamente usada, a menos que o método de reconstituição exclua o risco de contaminação microbiológica. Se não for imediatamente usada, o utilizador é responsável pelos tempos e condições de conservação.

Erwinase não é um medicamento citotóxico e não requer precauções especiais necessárias para manipulação destes agentes. No entanto, ao preparar ou administrar Erwinase deve considerar-se de que este pode ser sensibilizante.

Deve evitar-se a inalação de pó ou da solução. Na eventualidade de entrar em contacto com a pele ou membranas mucosas, em particular com os olhos, estes devem ser enxaguados com água abundante durante, pelo menos, 15 minutos.

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

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. Assim, não devem ser perfundidos outros medicamentos intravenosos através da mesma linha intravenosa durante a administração de Erwinase.