

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Irinotecano Azevedos 40 mg/2 ml concentrado para solução para perfusão
Irinotecano Azevedos 100 mg/5 ml concentrado para solução para perfusão
Cloridrato de irinotecano

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.
Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o rereer.
Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Irinotecano Azevedos e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Irinotecano Azevedos
3. Como utilizar Irinotecano Azevedos
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Irinotecano Azevedos
6. Outras informações

1. O QUE É Irinotecano Azevedos E PARA QUE É UTILIZADO

Irinotecano Azevedos está indicado no tratamento de doentes com carcinoma colorectal avançado:

- Em combinação com 5-fluorouracilo e ácido folínico em doentes sem quimioterapia anterior para doença avançada;
- Em monoterapia em doentes que não responderam a um regime de tratamento estabelecido com 5-fluorouracilo.

Irinotecano Azevedos está indicado no tratamento de doentes com carcinoma colorectal metastático com expressão dos receptores para o factor de crescimento epidérmico (EGFR), em combinação com o cetuximab, após falência da terapêutica citotóxica incluindo irinotecano.

Irinotecano Azevedos está indicado no tratamento de primeira linha de doentes com carcinoma do colon ou do recto metastático, em combinação com 5-fluorouracilo, ácido folínico e bevacizumab.

Irinotecano Azevedos é um medicamento antineoplásico que actua por inibição de uma enzima específica do ADN, a topoisomerase I. Ao inibir a actividade desta enzima numa determinada fase do ciclo celular, a sequência de replicação do ADN é interrompida. Esta actividade citotóxica é dependente do tempo de contacto com as células

2. ANTES DE UTILIZAR Irinotecano Azevedos

Não utilize Irinotecano Azevedos

- se tem hipersensibilidade (alergia) conhecida ao cloridrato de irinotecano ou a qualquer outro componente do Irinotecano Azevedos.
- Se sofre de doença inflamatória crónica do intestino e/ou obstrução intestinal;
- Se está grávida ou a amamentar;
- Se os seus valores de bilirrubina forem 3 vezes superiores ao limite superior do intervalo normal;
- Se sofre de insuficiência medular grave;
- Se o seu nível de desempenho na escala OMS for superior a 2;
- Se está a tomar algum medicamento ou extracto de ervas que contenha Hipericão (erva de S. João).

Para informações adicionais sobre cetuximab e bavacizumab, consulte os respectivos Folhetos Informativos.

Tome especial cuidado com Irinotecano Azevedos

A utilização de Irinotecano Azevedos deve ser restrita a unidades especializadas na administração de quimioterapia citotóxica e só deve ser administrado sob a supervisão dum médico com experiência no uso de quimioterapia antineoplásica.

A utilização de Irinotecano Azevedos deve ser restrita a unidades especializadas na administração de quimioterapia citotóxica e só deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no uso de quimioterapia antineoplásica.

Se ocorrer uma situação de diarreia tardia, ou seja, diarreia após as 24 horas que se seguem à administração de Irinotecano Azevedos e em qualquer altura antes do ciclo seguinte, deverá informar imediatamente o seu médico desta situação e iniciar rapidamente uma terapêutica adequada.

Se ocorrer uma situação de diarreia tardia, ou seja, diarreia após as 24 horas que se seguem à administração de Irinotecano Azevedos e em qualquer altura antes do ciclo seguinte, deverá informar imediatamente o seu médico desta situação e iniciar rapidamente uma terapêutica adequada.

Se não for correctamente tratada, a diarreia pode ameaçar a vida, sobretudo em casos de neutropenia concomitante (número reduzido de glóbulos brancos).

Se não for correctamente tratada, a diarreia pode ameaçar a vida, sobretudo em casos de neutropenia concomitante (número reduzido de glóbulos brancos).

Logo que surjam as primeiras fezes líquidas, deve começar a ingerir grandes quantidades de bebidas ricas em electrólitos e iniciar imediatamente uma terapêutica antidiarreica adequada.

Logo que surjam as primeiras fezes líquidas, deve começar a ingerir grandes quantidades de bebidas ricas em electrólitos e iniciar imediatamente uma terapêutica antidiarreica adequada.

Este tratamento antidiarreico será prescrito pelo serviço clínico onde Irinotecano Azevedos foi administrado. Após a alta hospitalar, deve obter a medicação prescrita a fim de tratar a diarreia logo que esta ocorra. Além disso, deverá informar o seu médico ou o serviço clínico que administra Irinotecano Azevedos quando/se surgir a diarreia.

Este tratamento antidiarreico será prescrito pelo serviço clínico onde Irinotecano Azevedos foi administrado. Após a alta hospitalar, deve obter a medicação prescrita a fim de tratar a diarreia logo que esta ocorra. Além disso, deverá informar o seu médico ou o serviço clínico que administra Irinotecano Azevedos quando/se surgir a diarreia.

Recomenda-se a realização semanal de hemograma completo durante o tratamento com Irinotecano Azevedos. Se a contagem de glóbulos brancos for reduzida (neutropenia) significa que as suas defesas podem estar diminuídas. O aparecimento

de febre pode indicar a presença de uma infecção. A neutropenia febril (temperatura =38°C e contagem de neutrófilos $\leq 1000/\text{mm}^3$) deve ser objecto de tratamento de urgência em meio hospitalar, através da administração de antibióticos de largo espectro por perfusão intravenosa.

Recomenda-se a realização semanal de hemograma completo durante o tratamento com Irinotecano Azevedos. Se a contagem de glóbulos brancos for reduzida (neutropenia) significa que as suas defesas podem estar diminuídas. O aparecimento de febre pode indicar a presença de uma infecção. A neutropenia febril (temperatura =38°C e contagem de neutrófilos $\leq 1000/\text{mm}^3$) deve ser objecto de tratamento de urgência em meio hospitalar, através da administração de antibióticos de largo espectro por perfusão intravenosa.

O risco de infecções e de toxicidade hematológica é maior em doentes com diarreia grave.

Nestes doentes devem-se realizar hemogramas completos regularmente.

O risco de infecções e de toxicidade hematológica é maior em doentes com diarreia grave. Nestes doentes devem-se realizar hemogramas completos regularmente.

Devem ser efectuados testes de função hepática no início da terapêutica, antes de cada ciclo e sempre que os valores de bilirrubina o justifiquem.

Devem ser efectuados testes de função hepática no início da terapêutica, antes de cada ciclo e sempre que os valores de bilirrubina o justifiquem.

Recomenda-se o tratamento preventivo com um medicamento anti-emético (medicamento para evitar os vômitos) antes de cada administração de Irinotecano Azevedos. Caso tenha vômitos associados a diarreia tardia deverá ser hospitalizados logo que possível.

Recomenda-se o tratamento preventivo com um medicamento antiemético (medicamento para evitar os vômitos) antes de cada administração de Irinotecano Azevedos. Caso tenha vômitos associados a diarreia tardia deverá ser hospitalizado logo que possível.

Caso tenha diarreia precoce e vários outros sintomas, tais como, suor abundante, cólicas abdominais, lacrimejo, perturbações visuais e hipersalivação, deverá contactar de imediato o seu médico que lhe administrará uma terapêutica adequada ao controlo destes sintomas. Se sofre de asma, deverá prestar uma atenção especial ao aparecimento destes sintomas.

Caso tenha diarreia precoce e vários outros sintomas, tais como, suor abundante, cólicas abdominais, lacrimejo, perturbações visuais e hipersalivação, deverá contactar de imediato o seu médico que lhe administrará uma terapêutica adequada ao controlo destes sintomas. Se sofre de asma, deverá prestar uma atenção especial ao aparecimento destes sintomas.

As funções biológicas poderão estar diminuídas em doentes idosos, em particular da função hepática. Neste caso, o ajuste da dose do Irinotecano Azevedos deverá ser feito com precaução.

As funções biológicas poderão estar diminuídas em doentes idosos, em particular da função hepática. Neste caso, o ajuste da dose de Irinotecano Azevedos deverá ser feito com precaução.

Dado que este medicamento contém sorbitol, não é apropriado em caso de intolerância hereditária à frutose (intolerância a determinados açúcares). Devem ser tomadas medidas contraceptivas durante o tratamento e até três meses após o fim da terapêutica.

Dado que este medicamento contém sorbitol, não é apropriado em caso de intolerância hereditária à frutose (intolerância a determinados açúcares). Devem ser tomadas medidas contraceptivas durante o tratamento e até três meses após o fim da terapêutica.

Ao utilizar Irinotecano Azevedos com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.

Irinotecano Azevedos não deverá ser administrado simultaneamente com bloqueadores neuromusculares, medicamentos anticonvulsivantes (por exemplo, carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína), indutores ou inibidores do citocromo P450 3A4 (por exemplo, cetoconazol e rifampicina, respectivamente). Irinotecano Azevedos não deverá ser administrado simultaneamente com bloqueadores neuromusculares, medicamentos anticonvulsivantes (por exemplo, carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína), indutores ou inibidores do citocromo P4503A4 (por exemplo, cetoconazol e rifampicina, respectivamente).

As preparações ervanárias à base de Hipericão (*Hypericum perforatum*) não devem ser tomadas ao mesmo tempo que o Irinotecano Azevedos nem no intervalo das administrações, pois podem prejudicar a eficácia do Irinotecano Azevedos. Se tem estado a tomar um preparado com Hipericão, suspenda esse tratamento e informe o seu médico desse facto.

As preparações ervanárias à base de Hipericão (*Hypericum perforatum*) não devem ser tomadas ao mesmo tempo que o Irinotecano Azevedos nem no intervalo das administrações, pois podem prejudicar a eficácia do Irinotecano Azevedos. Se tem estado a tomar um preparado com Hipericão, suspenda esse tratamento e informe o seu médico desse facto.

Não deve ser tomado nenhum tratamento antidiarreico a título preventivo.

Não deve ser tomado nenhum tratamento antidiarreico a título preventivo.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Gravidez:

Irinotecano Azevedos não deverá ser utilizado durante a gravidez.

Se está em idade fértil e a fazer tratamento com Irinotecano Azevedos, não deverá engravidar. Devem ser tomadas medidas contraceptivas durante o tratamento e até três meses após o fim da terapêutica.

Caso ocorra uma gravidez informe imediatamente o seu médico.

Aleitamento:

Irinotecano Azevedos não deverá ser utilizado durante o período de aleitamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Devido à possibilidade ocorrência de tonturas ou perturbações visuais dentro das 24 horas após a administração de Irinotecano Azevedos, não deverá conduzir ou utilizar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Informações importantes sobre alguns componentes de Irinotecano Azevedos

Irinotecano Azevedos contém sorbitol. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

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

3. COMO UTILIZAR Irinotecano Azevedos

Utilizar Irinotecano Azevedos sempre de acordo com as instruções do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Irinotecano Azevedos é apenas para administração a adultos.

O concentrado para solução para perfusão de Irinotecano Azevedos deve ser administrado numa veia central ou periférica.

Posologia recomendada:

Em monoterapia (para doentes com tratamento anterior)

A dose recomendada de Irinotecano Azevedos é de 350 mg/m², administrada por perfusão intravenosa, durante um período de 30 a 90 minutos, de três em três semanas.

Em terapêutica combinada (para doentes sem tratamento anterior)

A segurança e eficácia do Irinotecano Azevedos em associação com o 5-fluorouracilo (5-FU) e ácido folínico (FA) foram avaliadas com o esquema posológico seguinte:

Irinotecano Azevedos e 5-FU/FA em administração quinzenal

A dose recomendada de Irinotecano Azevedos é de 180 mg/m² administrada quinzenalmente por perfusão intravenosa durante um período de 30 a 90 minutos, seguida de perfusão com ácido folínico e com 5- fluorouracilo.

Ajustes posológicos:

Irinotecano Azevedos só deve ser administrado após recuperação adequada de todos os efeitos indesejáveis para o grau 0 ou 1 da escala NCI-CTC (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) e quando a diarreia induzida pelo tratamento estiver completamente resolvida.

No início duma administração subsequente da terapêutica, a dose de Irinotecano Azevedos, e de 5-FU quando aplicável, devem ser reduzidas de acordo com a severidade dos efeitos secundários observados na perfusão anterior. O tratamento deve ser adiado 1 a 2 semanas a fim de permitir uma recuperação dos acontecimentos adversos relacionados com o tratamento.

Na presença dos seguintes acontecimentos adversos deve reduzir-se em 15 a 20 % a dose de Irinotecano Azevedos e/ou do 5-FU, quando aplicável:

- Toxicidade hematológica (neutropénia de grau 4, neutropénia febril (neutropénia de grau 3-4 e febre de grau 2-4), trombocitopénia e leucopénia (grau 4));
- Toxicidade não hematológica (grau 3-4).

Normalmente, a mesma dose de irinotecano é utilizada, tal como administrada nos últimos ciclos do regime anterior contendo irinotecano. O irinotecano não deve ser administrado antes de perfazer uma hora após a perfusão com cetuximab.

Duração do tratamento

O tratamento com Irinotecano Azevedos deve continuar até haver progressão objectiva da doença ou toxicidade inaceitável.

Populações especiais de doentes

Doentes com Insuficiência Hepática

Em monoterapia: os níveis de bilirrubina no sangue (até 3 vezes o limite superior do intervalo normal (LSN) em doentes com um nível de desempenho 2, devem determinar a dose inicial do Irinotecano Azevedos. Nestes doentes com hiperbilirrubinemia e tempo de protrombina superior a 50%, a depuração do irinotecano está diminuída e, portanto, o risco de hematotoxicidade está aumentado. Assim devem ser realizadas monitorizações semanais do hemograma nestes doentes.

Em doentes com valores de bilirrubina até 1,5 vezes o limite superior do intervalo normal (LSN), a dose recomendada de Irinotecano Azevedos é de 350 mg/m², Em doentes com valores de bilirrubina entre 1,5 e 3 vezes o LSN, a dose recomendada de Irinotecano Azevedos é de 200 mg/m², Doentes com valores de bilirrubina superiores a 3 vezes o LSN, não devem ser tratados com Irinotecano Azevedos. Não se dispõe de dados em doentes com insuficiência hepática tratados com Irinotecano Azevedos em associação.

Doentes com Insuficiência Renal

Não se recomenda a administração de Irinotecano Azevedos em doentes com insuficiência renal.

Idosos

A dose deve ser definida cuidadosamente nestes doentes, dada a maior frequência de deterioração das funções biológicas. Estes doentes necessitam duma vigilância mais atenta (ver "Tome especial cuidado com Irinotecano Azevedos").

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão que Irinotecano Azevedos é demasiado forte ou demasiado fraco.

Se utilizar mais Irinotecano Azevedos do que deveria

Os efeitos indesejáveis mais significativos que se observaram em situações de sobredosagem foram a neutropenia grave (grande redução do número de glóbulos brancos no sangue) e a diarreia grave. Não se conhece nenhum antídoto para o Irinotecano Azevedos. Devem ser instituídas medidas máximas de suporte para prevenir a desidratação devido à diarreia e para tratar qualquer complicação infecciosa.

Caso se tenha esquecido de utilizar Irinotecano Azevedos

Uma vez que este medicamento lhe será administrado sob cuidadosa supervisão médica, é pouco provável que não lhe tenha sido administrada uma dose. No entanto, deverá informar o seu médico ou farmacêutico se pensar que não lhe foi administrada uma dose.

Para informações adicionais sobre a utilização do cetuximab e do bevacizumab, nomeadamente informações sobre a posologia e alterações da dose, consulte o respectivo Folheto Informativo.

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

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Irinotecano Azevedos pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os efeitos secundários detalhados nesta secção referem-se ao Irinotecano Azevedos. Não existe evidência de que o perfil de segurança do Irinotecano Azevedos seja influenciado pelo cetuximab ou vice-versa.

Quando administrados em simultâneo, os efeitos secundários ocorridos foram os que se esperariam com a utilização de cetuximab (nomeadamente, erupção cutânea acneiforme).

Para informações adicionais sobre os efeitos secundários do cetuximab, consulte o respectivo Folheto Informativo

Para informações adicionais sobre os efeitos secundários do bevacizumab, consulte o respectivo Folheto Informativo.

Foram registados os seguintes efeitos secundários durante o tratamento com Irinotecano Azevedos:

-Transpiração abundante, cólicas abdominais, lacrimejo, perturbações visuais, queda da tensão arterial, tonturas, mal-estar, falta de ar, salivação excessiva e diarreia que ocorrem muitas vezes durante ou logo após a administração de Irinotecano Azevedos (ver "Tome especial cuidado com Irinotecano Azevedos");

-Diarreia tardia, neutropénia e febre (ver "Tome especial cuidado com Irinotecano Azevedos");

Náuseas e vómitos (ver "Tome especial cuidado com Irinotecano Azevedos");

Queda do cabelo;

Alterações dos valores das análises ao sangue;

Fadiga;

Outros efeitos menos frequentes ou de importância menor consistem em reacções alérgicas e cutâneas, dores de estômago, câibras musculares, inflamação das mucosas da boca, inflamação no local da injeção, inflamação intestinal, hemorragia gastrointestinal, obstipação, pneumonia, insuficiência renal e hipertensão;

-Trombose venosa profunda.

As frequências da vigilância pós-comercialização são desconhecidas (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Infecções fúngicas

- Infecções virais

A maioria destes efeitos é reversível com a interrupção do tratamento.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

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 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 Irinotecano Azevedos

Manter fora do alcance e da vista das crianças.
Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

Se for detectada qualquer precipitação nos frascos após a reconstituição, o produto deve ser rejeitado e eliminado de acordo com os procedimentos estabelecidos para substâncias citotóxicas.

Não utilize Irinotecano Azevedos após o prazo de validade impresso na embalagem exterior.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Irinotecano Azevedos

A substância activa é o irinotecano, sob a forma de cloridrato tri-hidratado.

Os outros componentes são sorbitol, ácido láctico, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injectáveis.

Qual o aspecto de Irinotecano Azevedos e conteúdo da embalagem

40 mg/2 ml:

Frasco para injectáveis de vidro tipo I âmbar, de 5 ml e contendo 2 ml de concentrado para solução para perfusão, com rolha de borracha revestida com cápsula de alumínio.

100 mg/5 ml:

Frasco para injectáveis de vidro tipo I âmbar, de 5 ml e contendo 5 ml de concentrado para solução para perfusão, tipo I, com rolha de borracha revestida com cápsula de alumínio.

Cada embalagem contém um frasco para injectáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacêutica, S.A.
Edifícios Azevedos - Estrada Nacional 117-Km2 Alfragide
2614-503 Amadora

Fabricante

Cancernova GmbH – Onkologische Arzneimittel
Hirtenweg 2-4 – 79276 Reute
Alemanha

E,

D.L.A. Farmacêutica, S.A.
Estrada da Quinta, 148- Manique de Baixo,
2645-436 Alcabideche
Portugal

Este folheto foi aprovado pela última vez em

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

Incompatibilidades

Não são conhecidas incompatibilidades. No entanto, Irinotecano Azevedos não deverá ser misturado com outros medicamentos.

Diluição do concentrado para solução para perfusão

De modo a reduzir o risco de contaminação microbiana, recomenda-se que a solução para perfusão seja preparada imediatamente antes da utilização e que a perfusão seja iniciada, assim que possível, após a preparação. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenagem antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem normalmente ser superiores a 24 horas a 2°C-8°C, a não ser que a reconstituição/diluição tenham sido efectuadas em condições assépticas controladas e validadas.

Como com outras preparações de antineoplásicos, Irinotecano Azevedos deve ser preparado e utilizado com precaução. É indispensável a utilização de óculos de protecção, máscara e luvas.

Em caso de contacto cutâneo com a solução concentrada ou a solução já diluída, convém lavar a zona afectada, imediatamente e de forma cuidada, com água e sabão. Em caso de contacto das mucosas com a solução concentrada ou a solução já diluída, estas devem ser lavadas imediatamente com água abundante.

Preparação do concentrado para solução para perfusão

Tal como com outros medicamentos injectáveis, a solução de Irinotecano Azevedos deve ser preparada assepticamente.

Caso se observe algum precipitado nos frascos ou após reconstituição, o produto deve eliminado de acordo com os procedimentos estabelecidos para medicamentos citostáticos.

Com a ajuda de uma seringa graduada, retirar assepticamente do frasco o volume requerido da solução de Irinotecano Azevedos e injectar num saco ou num frasco de perfusão de 250 ml, contendo uma solução de cloreto de sódio a 0,9% ou uma

APROVADO EM 02-08-2019 INFARMED

solução de dextrose a 5%. Agitar por rotação manual de forma a misturar cuidadosamente a solução de perfusão.

Eliminação dos materiais

Todo o material utilizado para a diluição e administração deve ser destruído segundo os processos hospitalares estabelecidos para produtos citotóxicos.