

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Leustatin 1 mg/ml Solução injetável
Cladribina (ou 2-CdA)

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.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Leustatin e para que é utilizado

Leustatin contém a substância ativa cladribina. Esta pertence a um grupo de medicamentos utilizados para tratar o cancro (chamados “citotóxicos”).

Leustatin é utilizado para o tratamento de:

- Uma doença causada pelo crescimento anormal de glóbulos brancos no sangue, chamada “leucemia de células pilosas”
- Uma doença causada pelo crescimento anormal de um tipo de glóbulos brancos chamados “linfócitos”. Esta doença é chamada de “leucemia linfocítica crónica das células B”. Neste caso, Leustatin é utilizado quando o primeiro tratamento (com um agente alquilante) não funcionou ou deixou de funcionar.

Leustatin funciona combatendo os glóbulos brancos anormais.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Leustatin

Não utilize Leustatin:

- se tem alergia à cladribina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

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

- se está a ter uma infeção ou tem febre
- se sofre de problemas de rins ou fígado

- se já alguma vez teve problemas de medula óssea ou de sangue
- se for idoso

Se alguma destas situações de aplicar a si poderá ainda assim utilizar Leustatin mas será necessário falar com o médico.

O seu médico irá pedir análises ao seu sangue antes e durante o tratamento com Leustatin, especialmente durante as primeiras semanas de tratamento. Se for a outro hospital ou médico para fazer análise ao sangue, avise que está a utilizar Leustatin pois este medicamento pode alterar os resultados das análises.

Poderá ter febre durante o tratamento com Leustatin que pode ou não estar associada a uma infeção. O seu médico irá monitorizar esta situação, principalmente durante o primeiro mês de tratamento. Se surgir febre, deve manter-se bem hidratado.

Não se pode excluir o potencial carcinogénico de Leustatin, dadas as suas características particulares. Fale com o seu médico caso tenha alguma dúvida.

Em qualquer momento durante ou após o seu tratamento, **informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro** caso:

ocorra visão turva, perda de visão ou visão dupla, sinta dificuldade em falar, fraqueza num braço ou perna, alteração na forma de andar ou problemas de equilíbrio, dormência persistente, diminuição ou perda da sensibilidade, perda de memória ou confusão. Estes podem ser sintomas de uma **doença cerebral grave e potencialmente fatal**, conhecida como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).

Se tinha estes sintomas antes do tratamento com cladribina, **informe o seu médico** de qualquer alteração nestes sintomas.

Crianças e adolescentes

Leustatin não foi completamente testado em crianças.

Outros medicamentos e Leustatin

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

Informe especialmente o seu médico se:

- Leustatin for utilizado após ou ao mesmo tempo que outros fármacos conhecidos como supressores da medula óssea.
- receber vacinas vivas atenuadas durante o tratamento com Leustatin, devido ao risco aumentado de infeção
- estiver a tomar outros análogos de nucleótidos, tais como a fludarabina ou 2'-deoxicoformicina. Não se recomenda a sua utilização com Leustatin.
- tomar medicamentos submetidos a fosforilação, tais com agentes antivirais, ou inibidores da absorção da adenosina (p.ex. didanosina, tenofovir, adefovir). Não se recomenda a sua utilização com Leustatin.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não utilize este medicamento se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, porque pode afetar o bebé.

Não deve amamentar durante o tratamento com Leustatin e durante os 6 meses após a última dose.

Os homens não devem procriar até 6 meses após a última dose de Leustatin. Fale com o seu médico sobre o seu planeamento familiar.

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

A doença e o tratamento podem afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Leustatin pode provocar tonturas, confusão (incluindo desorientação) e nível reduzido de consciência que afetam a sua capacidade de reação. Não conduza veículos nem utilize máquinas sem falar primeiro com o seu médico.

Leustatin contém sódio.

Este medicamento contém 38,2 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 1,91% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto. O conteúdo do frasco é diluído numa solução chamada "salina" antes de ser administrado. Esta solução salina contém sódio.

3. Como utilizar Leustatin

Este medicamento será administrado numa veia durante um determinado período de tempo (por perfusão). Um médico experiente neste tipo de medicamentos irá fazer a administração. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Adultos:

A dose de Leustatin é baseada no seu peso corporal em quilogramas.

Leucemia de células pilosas:

- A dose habitual é de 0,09 mg por quilograma por dia.
- A dose é administrada durante 24 horas, todos os dias, durante 7 dias, sem intervalo.

Leucemia linfocítica crónica:

- A dose habitual é de 0,12 mg por quilograma por dia.
- A dose é administrada todos os dias durante 5 dias.
- Cada dose é normalmente administrada durante 2 horas.
- O ciclo de tratamento de 5 dias é repetido em cada 28 dias.
- Poderá receber um máximo de 6 ciclos de tratamento.

Modo de administração

Leustatin deve ser diluído antes da sua administração intravenosa por perfusão.

A preparação e administração deste medicamento deve ser efetuada de acordo com as instruções incluídas abaixo em "A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais dos de saúde."

Se, por acidente, o medicamento for administrado extravenosamente, é improvável que haja lesão do tecido local. De qualquer modo, deve parar-se imediatamente a administração e recomeçar noutra veia. Pode ainda fazer-se a elevação do braço e aplicar-se gelo para reduzir o inchaço.

Utilização em crianças e adolescentes

Leustatin não foi completamente testado em crianças. Como tal, não é possível recomendar uma dose para crianças.

Se utilizar mais Leustatin do que deveria

Se receber mais Leustatin do que deveria pode sentir náuseas, vômitos, diarreia, depressão grave da medula óssea grave com redução do número de determinadas células do sangue nomeadamente glóbulos vermelhos (anemia), plaquetas (trombocitopenia), leucócitos (leucopenia) e granulócitos (agranulocitose), insuficiência renal aguda, tal como toxicidade neurológica irreversível (paraparese/quadrípares), síndromes de Guillain Barre e de Brown Sequard.

Não existe nenhum antídoto específico. O tratamento indicado consiste na descontinuação imediata do medicamento, observação cuidadosa e iniciação de medidas de suporte apropriadas (transfusões de sangue, diálise, hemofiltração, terapêutica antifécciosa, etc.).

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Leucemia de células pilosas:

Os efeitos indesejáveis notificados mais frequentemente são febre, fadiga, náuseas, erupção cutânea, dor de cabeça e reação no local da administração.

Podem ainda surgir outros efeitos indesejáveis que se verificaram em doentes com leucemia de células pilosas no contexto de ensaios clínicos e na experiência de comercialização com Leustatin:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 utilizadores):

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Erupção cutânea
- Febre, fadiga, reação no local de administração

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

- Choque séptico
- Neoplasias malignas secundárias, neoplasias malignas hematológicas primárias
- Sensação de fraqueza ou sem fôlego, que pode ser causada por diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia), neutropenia febril
- Hipersensibilidade

- Confusão, insónia, ansiedade
- Tonturas
- Inflamação da conjuntiva (conjuntivite)
- Aumento dos batimentos cardíacos, isquemia do miocárdio
- Infiltrados intersticiais pulmonares, tosse, dificuldade em respirar, sons respiratórios anormais, roncosp
- Vômito, dor abdominal, diarreia, prisão de ventre, gases
- Urticária, transpiração anormalmente aumentada, nódoas negras, pontos vermelhos ou arroxeados na pele, comichão
- Dor, dor muscular ou nas articulações
- Falência dos rins
- Fraqueza, mal-estar, calafrios, edema periférico, fraqueza muscular, diminuição do apetite
- Contusão

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

- Infecções oportunistas
- Supressão da medula óssea com diminuição prolongada do número de células no sangue (pancitopenia), anemia aplástica, hipereosinofilia, síndrome mielodisplásica
- Síndrome de lise tumoral (uma situação grave que resulta da destruição das células tumorais e que pode levar a problemas no coração e rins)
- Nível reduzido da consciência, toxicidade neurológica
- Aumento da bilirrubina, aumentos das transaminases
- Síndrome de Stevens-Johnson, que é uma doença grave com aparecimento de bolhas na pele, boca, olhos ou genitais.

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

- Falência cardíaca, arritmia

Em ensaios clínicos com Leustatin verificou-se no início do tratamento uma diminuição grave do número de glóbulos brancos (neutropenia) e infeção. Foi ainda observada febre. A maioria dos efeitos indesejáveis não hematológicos foi de gravidade ligeira a moderada.

Os episódios de náusea foram na sua maioria ligeiros, não acompanhados de vômito, e não requereram tratamento com antieméticos. Nos doentes que necessitaram de antieméticos, a náusea foi facilmente controlada, mais frequentemente com o medicamento clorpromazina.

A maioria dos episódios de erupção cutânea foi ligeira.

Leucemia linfocítica crónica:

Os efeitos indesejáveis notificados mais frequentemente são febre, fadiga, reação no local da administração e dor de cabeça.

Podem ainda surgir outros efeitos indesejáveis que se verificaram em doentes com leucemia linfocítica crónica no contexto de ensaios clínicos e na experiência de comercialização com Leustatin:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 utilizadores):

- Dor de cabeça
- Febre, fadiga, reação no local de administração

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

- Choque séptico, pneumonia, bacteremia, celulite, infeção localizada
- Neoplasias malignas secundárias, neoplasias malignas hematológicas primárias
- Sensação de fraqueza ou sem fôlego, que pode ser causada por diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia)
- Diminuição do número de plaquetas com sangramento ou pontos vermelhos ou arroxeados na pele (trombocitopenia)
- Hipersensibilidade
- Confusão
- Inflamação da conjuntiva (conjuntivite)
- Inflamação de uma veia (flebite)
- Infiltrados intersticiais pulmonares, tosse, dificuldade em respirar, sons respiratórios anormais, roncosp
- Náuseas, diarreia, vômito
- Erupção cutânea, transpiração anormalmente aumentada, púrpura, urticária
- Dor
- Falência dos rins
- Edema periférico, fraqueza, edema, crepitação, edema localizado, fraqueza muscular

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

- Infeções oportunistas; infeções por herpes (retinite herpética, herpes zoster) meses ou anos após o fim do tratamento com Leustatin.
- Supressão da medula óssea com diminuição prolongada do número de células no sangue (pancitopenia), anemia aplásica, hipereosinofilia, síndrome mielodisplásica
- Síndrome de lise tumoral (uma situação grave que resulta da destruição das células tumorais e que pode levar a problemas no coração e rins)
- Nível reduzido da consciência, toxicidade neurológica
- Aumento da bilirrubina, aumentos das transaminases
- Síndrome de Stevens-Johnson, que é uma doença grave com aparecimento de bolhas na pele, boca, olhos ou genitais.

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 Leustatin

Conservar no frigorífico (2° a 8°C). Proteger da luz durante o armazenamento.

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após "VAL.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração, nomeadamente se a solução injetável não se encontrar límpida e incolor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Leustatin

- A substância ativa é a cladribina.
- Os outros componentes são cloreto de sódio, água para preparações injetáveis, ácido fosfórico (para ajuste do pH, se necessário) e fosfato dibásico de sódio (para ajuste do pH, se necessário).

Qual o aspeto de Leustatin e conteúdo da embalagem

Leustatin Solução injetável é uma solução límpida, incolor, estéril sem conservantes e isotónica. A solução tem um pH de 5,5 a 8,0.

Leustatin Solução injetável encontra-se disponível em frascos para injetáveis de administração única contendo 10mg (1mg/ml) de cladribina, um análogo clorado do nucleósido purina.

Cada embalagem contém 7 frascos para injetáveis com 10ml de capacidade e contém 10ml de solução injetável.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Lagoas Park, Edifício 9
2740-262 Porto Salvo
Portugal

Fabricante

Janssen Pharmaceutica N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Bélgica

Este folheto foi revisto pela última vez em

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

Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Leustatin Solução injetável para administração intravenosa deve ser diluído no diluente indicado antes da sua administração. Visto que o medicamento não contém quaisquer conservantes antimicrobianos ou agentes bacteriostáticos, na preparação da solução de Leustatin Solução injetável deve seguir-se uma técnica asséptica em condições ambientais adequadas.

Os fármacos para uso parentérico devem ser inspecionados visualmente com o intuito de identificar possíveis partículas ou alterações de cor antes da sua administração, desde que a solução e o respetivo recipiente assim o permitam. Pode formar-se um precipitado se Leustatin Solução injetável for exposto a temperaturas baixas; a resolubilização pode conseguir-se deixando a solução aquecer naturalmente à temperatura ambiente e agitando vigorosamente. **NÃO AQUEÇA NEM COLOQUE NO MICROONDAS.**

Devem ser tomados os cuidados necessários para assegurar a esterilidade das soluções preparadas. Após a diluição, as soluções de Leustatin Solução injetável devem ser imediatamente administradas ou armazenadas no frigorífico (2° a 8°C), por período não superior a 8 horas antes do início da sua administração. Os frascos para injetáveis de Leustatin Solução injetável são apenas para monouso (unidoses). Qualquer porção remanescente deverá ser rejeitada de forma apropriada.

Os potenciais riscos ligados aos agentes citotóxicos são bem conhecidos e, como tal, devem ser tomadas as precauções adequadas aquando da manipulação, preparação e administração de Leustatin Solução injetável. Recomenda-se o uso de luvas descartáveis e vestuário de proteção. Se Leustatin Solução injetável contactar com a pele ou mucosas, lave imediatamente as zonas atingidas com quantidade abundante de água. Têm sido publicadas diversas normas sobre este assunto. Não há unanimidade acerca da necessidade e adequação dos conteúdos dessas normas. Adote as normas da sua instituição respeitantes à eliminação de desperdícios citotóxicos.

LEUCEMIA DE CÉLULAS PILOSAS:

Preparação de uma dose diária para administração intravenosa: Leustatin Solução injetável deve ser filtrado através de um filtro estéril de 0,22 µm, hidrofílico e em seringa estéril antes de ser introduzido no balão de perfusão, antes de cada perfusão diária. Adicione a dose calculada (0,09mg/Kg ou 0,09ml/Kg) de Leustatin Solução injetável a um balão contendo 100 a 500ml de cloreto de sódio a 0,9% Solução injetável, Farmacopeia Europeia, através de um filtro estéril. Administre por perfusão contínua durante 24 horas. Repita diariamente durante 7 dias seguidos. Não se recomenda o uso de dextrose a 5% como diluente porque aumenta a degradação da cladribina.

As misturas de Leustatin Solução injetável são físico e quimicamente estáveis por um período de pelo menos 24 horas à temperatura ambiente sob iluminação fluorescente em vulgares recipientes de PVC para perfusão.

Preparação de uma perfusão para 7 dias: A solução de perfusão para 7 dias deve ser preparada apenas com o bacteriostático cloreto de sódio a 0,9% Solução injetável, Farmacopeia Europeia (conservado com álcool benzílico a 0,9%). De modo a minimizar o risco de

contaminação microbiana, tanto Leustatin Solução injetável como o diluente devem ser passados através de um filtro estéril de 0,22µm hidrofílico em seringa descartável, enquanto cada solução é introduzida no balão de perfusão.

Primeiro adicione a dose calculada de Leustatin Solução injetável (7 dias x 0,09mg/Kg ou ml/Kg) ao balão através do filtro estéril. Depois adicione a quantidade calculada do bacteriostático cloreto de sódio a 0,9% Solução injetável, Farmacopeia Europeia (conservado em álcool benzílico a 0,9%), também através do filtro, de modo a perfazer o volume total de solução de 100 ml. Após completar a preparação da solução feche o sistema, desligue e rejeite o filtro. Aspire asépticamente as bolhas de ar do balão, usando se necessário a seringa e um segundo filtro seco esterilizado ou um dispositivo de filtragem de ar esterilizado. Feche de novo o sistema e rejeite o conjunto da seringa e do filtro. Administre por perfusão contínua durante 7 dias. As soluções preparadas com o bacteriostático cloreto de sódio solução injetável, para indivíduos que pesem mais de 85 kg, podem ter a sua eficácia conservante reduzida, devido ao conservante, álcool benzílico, estar muito diluído.

As misturas de perfusão para 7 dias têm demonstrado estabilidade físico-química aceitável para, pelo menos, 7 dias nas SIMS Deltec MEDICATION CASSETTE™ Reservoir.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA:

Preparação de uma dose única para administração intravenosa: Leustatin Solução injetável deve ser filtrado através de um filtro estéril de 0,22 µm, hidrofílico e em seringa estéril antes de ser introduzido no balão de perfusão, antes de cada perfusão diária. Adicione a dose calculada (0,12mg/Kg ou 4,8mg/m²) de Leustatin Solução injetável a um saco de perfusão contendo 100 ml ou 500ml de cloreto de sódio a 0,9%, Farmacopeia Europeia, através de um filtro estéril. Proceda à perfusão durante 2 horas. Repita diariamente, durante um total de 5 dias consecutivos. O uso de dextrose a 5% como diluente não é recomendado devido ao aumento na degradação da cladribina.