Folheto informativo: Informação para o utilizador

PHELINUN 200 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão
melfalano

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.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveisnão indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é PHELINUN e para que é utilizado

PHELINUN contém uma substância ativa chamada melfalano, que pertence a um grupo de medicamentos chamados citotóxicos (também conhecidos como quimioterapia) e atua reduzindo o número de determinadas células.

PHELINUN pode ser utilizado isoladamente, em associação com outros medicamentos ou em associação com irradiação corporal total para o tratamento de:
- diferentes tipos de cancro da medula óssea: mieloma múltiplo, leucemia linfoblástica aguda (também designada por leucemia linfoide aguda, LLA) e leucemia mieloide aguda (LMA)
- linfoma maligno (linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin) - cancro que afeta alguns tipos de glóbulos brancos chamados linfócitos (células que combatem as infeções)
- neuroblastoma, um tipo de cancro que cresce a partir de células nervosas anormais no organismo
- cancro dos ovários avançado
- cancro da mama avançado

PHELINUN é também utilizado, em associação com outros medicamentos citotóxicos, como medicamento de preparação **antes do transplante de células estaminais sanguíneas** para o tratamento do cancro do sangue em adultos e cancro do sangue e doenças não cancerosas do sangue na população pediátrica.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado PHELINUN

Caso tenha dúvidas, não hesite em pedir aconselhamento ao seu médico.

Não lhe pode ser administrado PHELINUN
- se tem alergia ao melfalano ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se está grávida (apenas no que se refere ao tratamento antes de um transplante de células estaminais sanguíneas) ou a amamentar.

Advertências e precauções

Se for receber tratamento com melfalano, será realizada uma monitorização cuidadosa do sangue, uma vez que este medicamento é um agente citotóxico potente que causa uma diminuição acentuada das células sanguíneas.

Antes do tratamento com melfalano, informe o seu médico se algumas das situações seguintes se aplicar a si:

- se recebeu recentemente radioterapia ou medicamentos contra o cancro, pois estes medicamentos diminuem frequentemente o número de células sanguíneas;

- se tiver sinais de uma infeção (febre, arrepios, etc.). Em caso de tratamento com melfalano, o seu médico pode receitar medicamentos como antibióticos, antifúngicos ou antivirais para prevenir infeções. O seu médico também pode ponderar a administração de produtos derivados do sangue (por exemplo, glóbulos vermelhos e plaquetas);

- se vai receber uma vacina ou foi vacinado recentemente. Isto deve-se ao facto de algumas vacinas vivas atenuadas (como a da poliomielite, do sarampo, da papeira e da rubéola) poderem causar uma infeção durante o tratamento com o melfalano;

- se sofre de problemas renais ou compromisso renal (os seus rins não funcionam suficientemente bem). Neste caso, a dose de PHELINUN tem de ser reduzida;

- se alguma vez teve um coágulo de sangue numa veia (trombose). A utilização do melfalano em associação com lenalidomida e prednisona, ou talidomida ou dexametasona pode aumentar o risco de desenvolvimento de coágulos sanguíneos. O seu médico pode decidir administrar-lhe medicamentos para evitar que tal aconteça.

Recomenda-se hidratação adequada e diurese forçada (grande volume de fluidos administrados na veia por administração gota a gota) quando recebe o melfalano.

Crianças e adolescentes
As crianças e os adolescentes podem ser mais propensos a desenvolver complicações respiratórias e gastrointestinais graves. Caso ocorram distúrbios respiratórios ou gastrointestinais, informe de imediato o seu médico ou enfermeiro.

O melfalano não deve ser utilizado como medicamento de preparação antes do transplante de células estaminais sanguíneas em adolescentes a partir dos 12 anos de idade com leucemia mieloide aguda.
A segurança e eficácia da utilização do melfalano como medicamento de preparação antes do transplante de células estaminais sanguíneas em crianças com idade inferior a 2 anos para o tratamento da leucemia mieloide aguda e da leucemia linfoblástica aguda não foram estabelecidas.

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

Em particular, informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar algum dos medicamentos seguintes:

- outros medicamentos citotóxicos (quimioterapia)
- se tiver sido vacinado recentemente (consultar «Advertências e precauções») devido a possível doença generalizada que pode ter um desfecho fatal
- ácido nalidíxico (um antibiótico utilizado para o tratamento das infeções do trato urinário). Pode causar enterocolite hemorrágica com desfecho fatal em crianças quando administrado em associação com melfalano.
- bussulfano (utilizado para tratar um determinado tipo de cancro). Em crianças, foi notificado que a administração de melfalano menos de 24 horas após a última administração oral de bussulfano pode influenciar o desenvolvimento de toxicidades.

Foram notificados casos de compromisso renal quando a ciclosporina é utilizada para prevenir a doença do enxerto contra hospedeiro após o transplante de células estaminais sanguíneas.

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber este medicamento.

Gravidez
O transplante de células estaminais sanguíneas é contraindicado em mulheres grávidas. Para as outras indicações, o tratamento com o melfalano não é recomendado durante a gravidez, pois pode causar lesões permanentes no feto.

Se já estiver grávida, é importante que fale com o seu médico antes de receber melfalano.
Terá de analisar, em conjunto com o seu médico, os riscos e os benefícios do tratamento com melfalano para si e para o seu bebé.

Tem de tomar precauções contracetivas adequadas para evitar uma gravidez enquanto estiver, ou o seu parceiro estiver, a receber melfalano e durante 6 meses após esse período.

Amamentação
Desconhece-se se o melfalano passa para o leite materno. Não amamente durante o tratamento com PHELINUN.

Fertilidade
O melfalano pode afetar os ovários ou os espermatozoides, o que pode causar infertilidade (incapacidade de ter um bebé).
Nas mulheres, a ovulação e, consequentemente, a menstruação, pode desaparecer (amenorreia). Nos homens, com base em dados obtidos em estudos com animais, pode verificar-se uma quantidade baixa ou uma ausência de espermatozoides viáveis. Por conseguinte, recomenda-se que os homens procurem aconselhamento sobre a conservação de esperma antes do tratamento.

Contraceção masculina e feminina
Recomenda-se que homens e mulheres que recebam melfalano tomem precauções contracetivas eficazes durante o tratamento e até 6 meses após o mesmo.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Este medicamento pode causar náuseas e vómitos, o que pode reduzir a sua capacidade de condução de veículos ou utilização de máquinas. Este medicamento também contém álcool, que poderá afetar crianças e adolescentes (para mais informações, ver abaixo).

PHELINUN contém etanol (álcool)
Este medicamento contém 1,6 g de álcool (etanol) em cada frasco para injetáveis de solvente, o que é equivalente a 42 mg/ml (0,42 % p/v). A quantidade presente no frasco para injetáveis de solvente deste medicamento é equivalente a 40 ml de cerveja ou 17 ml de vinho.

Adultos
Não é provável que a quantidade de álcool presente neste medicamento tenha efeito em adultos.

A quantidade de álcool contida neste medicamento pode alterar os efeitos de outros medicamentos.
Fale com o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar outros medicamentos.
Se está grávida ou a amamentar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento. Consulte também as informações incluídas acima na secção «Gravidez».
Se sofre de alcoolismo, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Crianças e adolescentes
É provável que o álcool presente nesta preparação afete crianças e adolescentes. Estes efeitos podem incluir sensação de sonolência e alterações do comportamento. Pode igualmente afetar a capacidade de concentração e de participação em atividades físicas. Se tem epilepsia ou problemas hepáticos, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

A quantidade de álcool contida neste medicamento pode alterar os efeitos de outros medicamentos.
Fale com o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar outros medicamentos.
Se está grávida ou a amamentar, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento. Consulte também as informações incluídas acima na secção «Gravidez».
Se sofre de alcoolismo, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

PHELINUN contém propilenoglicol
Este medicamento contém 24,9 g de propilenoglicol por cada 40 ml de solvente, o que é equivalente a 0,62 g/ml.
Se o seu filho tem menos de 5 anos de idade, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de administrar este medicamento, em particular se ele utiliza outros medicamentos que contêm propilenoglicol ou álcool.

Se está grávida ou a amamentar, não tome este medicamento a menos que seja recomendado pelo seu médico. Consulte também as informações incluídas acima na secção «Gravidez».

Se sofre de uma doença no fígado ou nos rins, não tome este medicamento a menos que seja recomendado pelo seu médico. O seu médico pode realizar exames adicionais enquanto estiver a utilizar este medicamento.

O propilenoglicol contido neste medicamento pode ter os mesmos efeitos que a ingestão de álcool e aumentar a probabilidade de efeitos indesejáveis.

Utilize este medicamento apenas se for recomendado por um médico. O seu médico pode realizar exames adicionais enquanto estiver a utilizar este medicamento.

PHELINUN contém sódio
Este medicamento contém 62,52 mg de sódio (principal componente do sal de mesa/cozinha) em cada frasco para injetáveis. Isto equivale a 3 % da dose máxima diária recomendada de sódio para um adulto.

3. Como é administrado PHELINUN

PHELINUN será sempre administrado por um profissional de saúde com experiência na utilização de medicamentos anticancerígenos ou na transplantação de células estaminais.

O seu médico calculará a dose de PHELINUN de acordo com a sua área de superfície corporal ou peso corporal e a sua doença, e do quão bem os seus rins funcionam.

Quando PHELINUN é utilizado como tratamento antes do transplante de células estaminais sanguíneas, é sempre administrado em associação com outros medicamentos.

Utilização em adultos
A dose recomendada varia entre 100 e 200 mg/m^2 de área de superfície corporal. A dose pode ser dividida equitativamente por 2 ou 3 dias consecutivos.

Utilização na população pediátrica
O regime posológico é o seguinte: uma dose entre 100 e 240 mg/m^2 de área de superfície corporal. A dose pode ser dividida equitativamente por 2 ou 3 dias consecutivos.

Utilização em doentes com função renal diminuída

A dose é, geralmente, mais baixa, dependendo da gravidade do problema renal.

Administração
PHELINUN será administrado por perfusão (gota a gota) numa veia.

Em caso de perfusão acidental de PHELINUN para fora da veia e para o tecido circundante ou de fugas da veia para o tecido circundante, a administração de PHELINUN deve ser imediatamente interrompida, porque pode causar lesões graves nos tecidos. Isto causa geralmente dor, como picadas e ardor. Caso os doentes não possam expressar que estão a sentir dor, deve observar-se se ocorrem outros sinais, como vermelhidão e inchaço no local da injeção.

Se lhe for administrado mais PHELINUN do que deveria
Se pensa que recebeu uma dose em excesso ou falhou a toma de uma dose, fale com o seu médico ou enfermeiro.

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.
Deve contactar de imediato o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sofrer de algum dos seguintes efeitos indesejáveis.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)
- Doença do enxerto contra hospedeiro após o transplante de células estaminais sanguíneas (na qual as células transplantadas atacam o seu organismo, o que é potencialmente fatal)
- Diminuição do número de células e plaquetas em circulação no sangue, o que pode causar anemia (diminuição do número de glóbulos vermelhos), hemorragias anormais, hematoma
- Alopecia (perda de cabelo) - para doses elevadas

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):
- Infeção, por vezes grave e potencialmente fatal
- Hemorragia gastrointestinal
- Náuseas
- Vómitos
- Diarreia
- Inflamação na boca e em redor da boca (estomatite)
- Disfunção de dois ou mais sistemas orgânicos, o que pode causar desconforto e pode ser potencialmente fatal
- Febre, arrepios
- Ausência de ciclos menstruais (amenorreia)
- Distúrbios da função reprodutora feminina, que podem causar disfunção ovárica e menopausa prematura
- No caso dos homens: ausência de espermatozoides no sémen (azoospermia)
- Alopecia (queda de cabelo) - para doses normais

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):
- Choque séptico
- Progressão, recidiva ou recorrência do cancro, aparecimento de um novo cancro
- Leucemia, síndrome mielodisplásica (determinado tipo de cancro do sangue)
- Distúrbios respiratórios: insuficiência respiratória, falta de ar (síndrome de insuficiência respiratória aguda), inflamação dos pulmões (pneumonite, síndrome de pneumonia idiopática), espessamento dos tecidos nos pulmões (doença pulmonar intersticial, fibrose pulmonar),

hemorragia nos pulmões
- Formação de coágulos em pequenos vasos sanguíneos em todo o organismo, provocando lesões no cérebro, rins e coração
- Hemorragia no cérebro
- Perturbações hepáticas: lesão tóxica no fígado, bloqueio de uma veia hepática
- Afeção cutânea: vermelhidão da pele com pequenos inchaços confluentes (erupção cutânea maculopapular)
- Lesões renais (lesão renal aguda, síndrome nefrótica), redução da função renal

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):
- Reação alérgica grave e, por vezes, fatal; os sinais podem incluir urticária, edema, erupções cutâneas, perda de consciência, dificuldade em respirar, tensão arterial baixa, insuficiência cardíaca e morte
- Colapso (devido a paragem cardíaca)
- Comichão
- Problemas hepáticos, que se podem revelarem análises ao sangue ou causar icterícia (amarelecimento da parte branca dos olhos e da pele)
- Uma doença na qual os glóbulos vermelhos são degradados prematuramente – pode causar muito cansaço, falta de ar e tonturas, podendo originar dores de cabeça ou amarelecimento da pele ou dos olhos

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):
- Cardiopatias: alterações e anomalias na capacidade do coração para bombear sangue, causando retenção de líquidos, falta de ar, sensação de cansaço (insuficiência cardíaca, cardiomiopatia) e inflamação em torno do coração (derrame pericárdico)
- Aumento da tensão arterial nas artérias pulmonares
- Inflamação da bexiga com sangue na urina
- Complicações inflamatórias e imunológicas graves (linfo-histiocitose hemofagocítica)
- Lesões graves na pele (por exemplo, lesões, bolhas e descamação em casos graves), envolvendo potencialmente toda a superfície corporal e que podem ser potencialmente fatais (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica)
- Aumento da creatinina no sangue
- Hemorragia
- Formação de coágulos sanguíneos numa veia profunda, sobretudo nas pernas (trombose venosa profunda) e um bloqueio da artéria pulmonar (embolia pulmonar)

Os doentes com doença sanguínea grave podem sentir calor ou uma sensação de formigueiro.

As crianças e os adolescentes podem ser mais propensos a desenvolver complicações respiratórias e gastrointestinais graves.

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto ou se algum dos efeitos indesejáveis se agravar, fale com 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, enfermeiro ou farmacêutico. 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 PHELINUN

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso nos rótulos dos frascos para injetáveis e na embalagem exterior, após «VAL.». O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não refrigerar.
Manter os frascos para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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 PHELINUN
- A substância ativa é o melfalano. Um frasco para injetáveis com pó contém 200 mg de melfalano (na forma de cloridrato de melfalano). Após reconstituição com 40 ml de solvente, a concentração final da solução é de 5 mg/ml de melfalano.

- Os outros componentes são:
  Pó: ácido clorídrico e povidona
  Solvente: água para injetáveis, propilenoglicol, etanol e citrato de sódio (ver secção 2).

Qual o aspeto de PHELINUN e conteúdo da embalagem
PHELINUN é um pó e um solvente para concentrado para solução para perfusão.
O pó é fornecido num frasco para injetáveis de vidro transparente, com um pó ou aglomerado branco a amarelo pálido. O solvente é um líquido incolor transparente, fornecido num frasco de vidro transparente.

Cada embalagem de PHELINUN contém: um frasco para injetáveis com 200 mg de pó (melfalano) e um frasco para injetáveis com 40 ml de solvente.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB)
Itália
Tel.: +39 0240700445
E-mail: adienne@adienne.com

Fabricante
NERPHARMA S.R.L.
Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (MI)
Itália
Tel.: +39.0331.581111

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Itália
Tel. +39 02 40700445
adienne@adienne.com

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

Outras fontes de informação
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu
Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

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

PHELINUN 200 mg pó e solvente para concentrado para solução para perfusão

Tal como acontece com a quimioterapia de dose elevada, a preparação e o manuseamento deste medicamento exige uma série de precauções para garantir a proteção tanto dos profissionais de saúde como do ambiente, tendo em conta as condições de segurança necessárias para o doente.

Além das precauções habituais para manter a esterilidade das preparações injetáveis, é necessário:
- usar vestuário de mangas compridas e punhos apertados para prevenir qualquer derrame da solução na pele;
- utilizar uma máscara cirúrgica descartável e óculos de proteção;
- calçar luvas descartáveis após a lavagem asséptica das mãos;
- preparar a solução numa área específica;
- interromper a perfusão em caso de extravasamento;
- eliminar os materiais utilizados para a preparação da solução (seringas, compressas, campos, frascos para injetáveis) em recipientes reservados para esse efeito;
- destruir os resíduos contaminados;
- manusear as excreções e o vómito com precaução.

Caso o PHELINUN entre acidentalmente em contacto com a pele, esta tem de ser bem lavada de imediato com sabão e água.
Em caso de contacto acidental com os olhos ou as membranas mucosas, lavar abundantemente com água.
Deve evitar-se a inalação do medicamento.

As mulheres grávidas devem evitar o manuseamento de medicamentos citotóxicos.

Complicações tromboembólicas
Deve ser administrada tromboprofilaxia durante, pelo menos, os primeiros 5 meses do tratamento, em particular em doentes com maior risco de trombose. Deve ser tomada uma decisão sobre a implementação de medidas profiláticas antitrombóticas após uma avaliação meticulosa dos riscos subjacentes para cada doente individualmente (ver secções 4.4 e 4.8).
Caso ocorram complicações tromboembólicas no doente, é necessário suspender o tratamento e iniciar terapêutica anticoagulante padrão. Assim que o doente estiver estabilizado com a terapêutica anticoagulante e as complicações do incidente tromboembólico estejam controladas, o melfalano pode ser utilizado em associação com lenalidomida e prednisona, ou a talidomida e prednisona ou dexametasona podem ser reiniciadas na dose original, dependente da avaliação dos riscos e benefícios. O doente tem de continuar a terapêutica anticoagulante durante o tratamento com melfalano.

Posologia

Adultos