

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Trióxido de arsénio Accord 1 mg/ml concentrado para solução para perfusão trióxido de arsénio

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a receber 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 Trióxido de arsénio Accord e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Trióxido de arsénio Accord
3. Como é administrado Trióxido de arsénio Accord
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Trióxido de arsénio Accord
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Trióxido de arsénio Accord e para que é utilizado**

Trióxido de arsénio Accord é utilizado em doentes adultos com leucemia promielocítica aguda (APL) recentemente diagnosticada, de risco baixo a intermédio, e em doentes adultos cuja doença não respondeu a outras terapêuticas. A APL constitui um tipo de leucemia mieloide única, uma doença na qual ocorrem glóbulos brancos anormais e hemorragia anormal e nódos negros.

#### **2. O que precisa de saber antes de receber Trióxido de arsénio Accord**

Trióxido de arsénio Accord deve ser dado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de leucemias agudas.

#### **Não pode receber**

se tem alergia ao trióxido de arsénio ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

#### **Advertências e precauções**

Tem de falar com o seu médico ou enfermeiro antes de receber Trióxido de arsénio Accord se

- tem uma perturbação da função dos rins.
- tem problemas do fígado.

O seu médico tomará as seguintes precauções:

- Serão realizadas análises para verificar a quantidade de potássio, magnésio, cálcio e creatinina no sangue antes da sua primeira dose de Trióxido de arsénio Accord.
- Deve também efetuar um registo elétrico do coração (eletrocardiograma, ECG) antes da sua primeira dose.
- As análises sanguíneas (potássio, cálcio, magnésio e função do fígado) devem ser repetidas durante o seu tratamento com Trióxido de arsénio Accord.
- Para além disso, fará eletrocardiogramas duas vezes por semana.
- Se correr o risco de ter um certo tipo de ritmo do coração anormal (p.ex. torsade de pointes ou prolongamento QTc), o seu coração será monitorizado continuamente.
- O seu médico poderá controlar a sua saúde durante e depois do tratamento, dado que o trióxido de arsénio, a substância ativa presente em Trióxido de arsénio Accord, pode causar outros

cancros. Deve comunicar quaisquer sintomas e circunstâncias novos ou excepcionais sempre que vir o seu médico.

- Se estiver em risco de deficiência de vitamina B1, faça o acompanhamento da sua função cognitiva e motora.

### **Crianças e adolescentes**

Trióxido de arsénio Accord não é recomendado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

### **Outros medicamentos e Trióxido de arsénio Accord**

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

Em especial, informe o seu médico

- se estiver a tomar algum dos vários tipos de medicamentos que podem causar uma alteração no seu ritmo do coração. Estes incluem:
    - determinados tipos de antiarrítmicos (medicamentos utilizados para corrigir batimentos irregulares do coração, por exemplo, quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida)
    - medicamentos para tratar psicoses (perda de contato com a realidade, por exemplo, tioridazina)
    - medicamentos para a depressão (por exemplo, amitriptilina)
    - alguns tipos de medicamentos para tratar infeções bacterianas, chamados antibióticos (por exemplo, eritromicina e esparfloxacina)
    - alguns medicamentos para tratar alergias como a febre do feno, chamados anti-histamínicos (por exemplo, terfenadina e astemizol)
    - quaisquer medicamentos que provoquem uma baixa de magnésio ou potássio no seu sangue (por exemplo, anfotericina B)
    - cisapride (um medicamento utilizado para aliviar determinados problemas de estômago).
- O efeito destes medicamentos na sua frequência cardíaca pode ser agravado pelo Trióxido de arsénio Accord. Deverá ter o cuidado de informar o seu médico sobre todos os medicamentos que está a tomar.
- se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente quaisquer medicamentos que possam afetar o seu fígado. Caso tenha dúvidas, mostre o frasco ou a embalagem ao seu médico.

### **Trióxido de arsénio Accord com alimentos e bebidas**

Não há restrições de alimentos ou de bebidas enquanto estiver a receber Trióxido de arsénio Accord.

### **Gravidez**

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

Trióxido de arsénio Accord pode causar lesões no feto quando utilizado por mulheres grávidas.

Se tem potencial para engravidar, tem de utilizar um contraceptivo eficaz durante o tratamento com Trióxido de arsénio Accord e durante 6 meses após a conclusão do tratamento.

Se está grávida ou ficar grávida durante o tratamento com Trióxido de arsénio Accord, deve aconselhar-se com o seu médico.

Os homens têm também de utilizar um contraceptivo eficaz e ser aconselhados a não conceber uma criança durante o tratamento com TRISENOX e durante 3 meses após a conclusão do tratamento.

### **Amamentação**

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

O arsénio presente em Trióxido de arsénio Accord passa para o leite materno. Dado que Trióxido de arsénio Accord pode ser prejudicial para os bebés amamentados, não amamente enquanto estiver a receber Trióxido de arsénio Accord e durante duas semanas após a última dose.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É de se esperar que Trióxido de arsénio Accord tenha uma influência nula ou desprezável sobre a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Se sentir desconforto ou se não se sentir bem após uma injeção de Trióxido de arsénio Accord, deve esperar que os sintomas desapareçam antes de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Trióxido de arsénio Accord contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose. Isto significa que este medicamento é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como é administrado Trióxido de arsénio Accord**

### **Duração e frequência do tratamento**

#### Doentes com leucemia promielocítica aguda recentemente diagnosticada

O seu médico irá dar-lhe Trióxido de arsénio Accord uma vez todos os dias na forma de uma perfusão. No seu primeiro ciclo de tratamento poderá ser tratado todos os dias até a um máximo de 60 dias no máximo, ou até o seu médico determinar que a sua doença está melhor. Se a sua doença responder ao Trióxido de arsénio Accord, ser-lhe-ão dados 4 ciclos adicionais de tratamento. Cada ciclo consiste em 20 doses, dadas 5 dias por semana (seguidas de uma interrupção de 2 dias), durante 4 semanas seguido de uma interrupção de 4 semanas. O seu médico irá decidir exatamente durante quanto tempo deverá continuar a terapêutica com Trióxido de arsénio Accord.

#### Doentes com leucemia promielocítica aguda, cuja doença não respondeu a outras terapêuticas

O seu médico dar-lhe-á Trióxido de arsénio Accord uma vez por dia na forma de uma perfusão. No seu primeiro ciclo de tratamento, pode ser tratado todos os dias até 50 dias no máximo ou até o seu médico determinar que a sua doença está melhor. Se a sua doença responder a Trióxido de arsénio Accord, ser-lhe-á administrado um segundo ciclo de tratamento de 25 doses, dadas durante 5 dias por semana (seguidas de uma interrupção de 2 dias) durante 5 semanas. O seu médico decidirá exatamente durante quanto tempo deverá continuar a terapêutica com Trióxido de arsénio Accord.

### **Modo e via de administração**

Trióxido de arsénio Accord necessita de ser diluído com uma solução que contém glucose ou uma solução que contém cloreto de sódio.

Trióxido de arsénio Accord é normalmente administrado por um médico ou enfermeiro. A administração faz-se por gota-a-gota (perfusão) numa veia durante 1-2 horas, mas a perfusão poderá durar mais tempo se ocorrerem efeitos secundários como o rubor e tonturas.

Trióxido de arsénio Accord não deve ser misturado com outros medicamentos ou perfundido através do mesmo tubo com outros medicamentos.

### **Se o seu médico ou enfermeiro lhe administrar mais Trióxido de arsénio Accord do que deveria**

Poderá sofrer convulsões, fraqueza muscular e confusão. No caso de isto acontecer, o tratamento com Trióxido de arsénio Accord deve ser imediatamente suspenso e o seu médico tratará a sobredosagem de arsénio.

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 secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se sentir os seguintes efeitos secundários, pois estes podem ser sinais de uma doença grave chamada “síndrome de diferenciação” que pode ser fatal:**

- dificuldade em respirar
- tosse
- dor no peito
- febre

**Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se sentir um ou mais dos seguintes efeitos secundários, pois estes podem ser sinais de reação alérgica:**

- dificuldade em respirar
- febre
- aumento súbito de peso
- retenção de água
- desmaios
- palpitações (fortes batimentos do coração que consegue sentir no peito)

Durante o tratamento com Trióxido de arsénio Accord, poderá sentir algumas das seguintes reações:

*Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):*

- fadiga (cansaço), dor, febre, dor de cabeça
- náuseas, vômitos, diarreia
- tonturas, dores musculares, entorpecimento ou formigueiros
- erupção na pele ou comichão, aumento do açúcar no sangue, edema (inchaço devido ao excesso de líquido)
- falta de ar, ritmo do coração acelerado, alterações no traçado do ECG do coração
- diminuição do potássio ou do magnésio no sangue, alterações nos testes da função hepática incluindo a presença de bilirrubina ou de gama-glutamyltransferase em excesso no sangue

*Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):*

- diminuição da contagem de células sanguíneas (plaquetas, glóbulos vermelhos e/ou brancos), aumento dos glóbulos brancos
- arrepios, aumento de peso
- febre devido a uma infeção e baixos níveis de glóbulos brancos, infeção por herpes zoster
- dor no peito, hemorragia no pulmão, hipoxia (baixo nível de oxigénio), acumulação de líquido em redor do coração ou do pulmão, diminuição da pressão arterial, alteração do ritmo do coração
- desmaios, dor nas articulações ou nos ossos, inflamação dos vasos sanguíneos
- aumento do sódio ou do magnésio, cetonas no sangue e urina (cetoacidose), alterações nos testes da função renal, insuficiência renal
- dores de estômago (abdominais)
- vermelhidão da pele, cara inchada, visão desfocada

*Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):*

- infeção pulmonar, infeção no sangue
- inflamação dos pulmões que pode causar dores no peito e falta de ar, insuficiência cardíaca
- desidratação, confusão
- doença cerebral (encefalopatia, encefalopatia de Wernicke) com várias manifestações, incluindo dificuldade em utilizar os braços e as pernas, perturbações da fala e confusão

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos

secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Trióxido de arsénio Accord**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis e na embalagem exterior.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após a primeira diluição: uma vez aberto, o medicamento deve ser imediatamente utilizado.

Prazo de validade após a diluição: a estabilidade química e física durante o uso foi demonstrada durante 168 horas a 25°C e entre 2°C a 8°C. De um ponto de vista microbiológico o medicamento tem de ser imediatamente utilizado. Caso não seja imediatamente utilizado, os tempos de conservação e condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e normalmente não deverão ser superiores a 24 horas, entre 2°C – 8°C, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Este medicamento não pode ser utilizado no caso de verificar partículas suspensas ou se a solução apresentar descoloração.

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 Trióxido de arsénio Accord**

- A substância ativa é o trióxido de arsénio. Um ml de concentrado contém 1 mg de trióxido de arsénio. Um frasco para injetáveis contém 10 mg de trióxido de arsénio.
- Os outros componentes são hidróxido de sódio, ácido clorídrico concentrado (ajuste do pH) e água para injetáveis. Ver secção 2 “Trióxido de arsénio Accord contém sódio”.

### **Qual o aspeto de Trióxido de arsénio Accord e conteúdo da embalagem**

Trióxido de arsénio Accord é um concentrado para solução para perfusão. Trióxido de arsénio Accord é fornecido em frascos para injetáveis de vidro, na forma de uma solução aquosa concentrada estéril, límpida, incolor.

Cada embalagem exterior contém 1, 5 ou 10 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6a planta,  
08039 Barcelona,  
Espanha

### **Fabricante**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,  
95-200 Pabianice,  
Polónia

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Países Baixos

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos : <http://www.ema.europa.eu>.  
Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

<-----

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

A TÉCNICA ASSÉPTICA DEVE SER ESTRITAMENTE RESPEITADA DURANTE A MANIPULAÇÃO DE TRIÓXIDO DE ARSÉNIO ACCORD, JÁ QUE NÃO ESTÃO PRESENTES QUAISQUER CONSERVANTES.

**Diluição de Trióxido de arsénio Accord**

Trióxido de arsénio Accord requer diluição antes de ser administrado. Devem utilizar-se sacos de plástico isentos de PVC.

O pessoal deve receber formação no manuseamento e diluição de trióxido de arsénio e deve utilizar vestuário protetor adequado.

Diluição: introduza cuidadosamente a agulha de uma seringa na ampola e recolha todo o seu conteúdo. Trióxido de arsénio Accord tem então de ser diluído imediatamente com 100 a 250 ml de uma solução injetável de glucose a 50 mg/ml (5%) ou de uma solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%).

As porções não utilizadas de cada ampola devem ser adequadamente eliminadas. Não guarde porções não utilizadas para futuras administrações.

**Utilização de Trióxido de arsénio Accord**

Apenas para utilização única. Trióxido de arsénio Accord não pode ser misturado com, ou concomitantemente administrado na mesma linha intravenosa, com outros medicamentos.

Trióxido de arsénio Accord deve ser administrado por via intravenosa ao longo de 1-2 horas. A duração da perfusão poderá prolongar-se por 4 horas, caso sejam observadas reações vasomotoras. Não é necessária a colocação de um cateter venoso central.

A solução diluída deve ser límpida e incolor. Antes da administração, todas as soluções parentéricas devem ser visualmente inspecionadas para verificar se existem partículas suspensas e descoloração. Não utilize a preparação se houver presença de partículas estranhas.

Após diluição em soluções intravenosas, Trióxido de arsénio Accord é química e fisicamente estável durante 24 horas a 25°C e durante 48 horas a temperaturas de refrigeração (2-8°C). De um ponto de vista microbiológico, o produto tem de ser utilizado imediatamente. Caso não seja utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização, antes da administração,