APROVADO EM
05-12-2019
INFARMED

Folheto informativo: Informação para o utilizador

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

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, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:
1. O que é Trióxido de arsénio Generis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Trióxido de arsénio Generis
3. Como utilizar Trióxido de arsénio Generis
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Trióxido de arsénio Generis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Trióxido de arsénio Generis e para que é utilizado

Trióxido de arsénio Generis 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 nódoas negras.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Trióxido de arsénio Generis

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

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

Não utilize Trióxido de arsénio Generis:
- se tem alergia ao trióxido de arsénio 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 Trióxido de arsénio Generis:

se tem uma perturbação da função dos rins.
se 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 Generis.
Deve também efetuar um registo elétrico do coração (eletrocardiograma, ECG) antes da sua primeira dose.
As análises sanguíneas (potássio, cálcio, função do fígado) devem ser repetidas durante o seu tratamento com utilizar Trióxido de arsénio Generis.
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. torsades 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 Generis, pode causar outros cancros. Deve comunicar quaisquer sintomas e circunstâncias novos ou excecionais sempre que for ver 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 Generis não é recomendado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Trióxido de arsénio Generis
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 antihistamínicos (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 Generis.
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 Generis com alimentos e bebidas
Não há restrições de alimentos ou de bebidas enquanto estiver a receber Trióxido de arsénio Generis.

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

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.
Trióxido de arsénio Generis pode causar lesões no feto quando utilizado por mulheres grávidas.
Se tem potencial para engravidar, tem de utilizar um contracetivo eficaz durante o tratamento com Trióxido de arsénio Generis.

Se está grávida ou ficar grávida durante o tratamento com Trióxido de arsénio Generis, deve aconselhar-se com o seu médico.
Os homens têm também de utilizar um contracetivo eficaz durante o tratamento com Trióxido de arsénio Generis.

Amamentação
Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.
O arsénio presente em Trióxido de arsénio Generis passa para o leite materno. Dado que Trióxido de arsénio Generis pode ser prejudicial para os bebés amamentados, não amamente enquanto estiver a receber Trióxido de arsénio Generis.

Condução de veículos e utilização de máquinas
É de se esperar que Trióxido de arsénio Generis 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 Generis, deve esperar que os sintomas desapareçam antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Trióxido de arsénio Generis contém sódio.
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ampola, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Trióxido de arsénio Generis

Duração e frequência do tratamento

Doentes com leucemia promielocítica aguda recentemente diagnosticada
O seu médico irá dar-lhe Trióxido de arsénio Generis 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, ou até o seu médico determinar que a sua doença está melhor. Se

a sua doença responder ao Trióxido de arsénio Generis, ser-lhe-ão dados 4 ciclos adicionais de tratamento de 20 doses, dadas 5 dias por semana (seguidos 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 Generis.

Doentes com leucemia promielocítica aguda, cuja doença não respondeu a outras terapêuticas
O seu médico dar-lhe-á Trióxido de arsénio Generis 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 Generis, ser-lhe-á administrado um segundo ciclo de tratamento de 25 doses, dadas durante 5 dias por semana (seguido 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 Generis.

Modo e via de administração

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

Trióxido de arsénio Generis 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 indesejáveis como o rubor e tonturas.

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

Se o seu médico lhe administrar mais Trióxido de arsénio Generis do que deveria

Poderá sentir convulsões, fraqueza muscular e confusão. No caso de isto acontecer, o tratamento com Trióxido de arsénio Generis 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 ou
farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se sentir os seguintes efeitos indesejáveis, 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 indesejáveis, 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 Generis, 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, vómitos, 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-glutamiltransferase 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

APROVADO EM
05-12-2019
INFARMED

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. 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 Trióxido de arsénio Generis

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da ampola e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Após a diluição, se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação e condições antes da utilização são da responsabilidade do seu médico e normalmente não deverão ser superiores a 24 horas, a 2°C – 8°C, a menos que a diluição tenha ocorrido em ambiente estéril.

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 Generis
A substância ativa é o trióxido de arsénio 1 mg/ml.
Os outros componentes são hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Qual o aspeto de Trióxido de arsénio Generis e conteúdo da embalagem
- Trióxido de arsénio Generis é um concentrado para solução para perfusão. Trióxido é fornecido em ampolas de vidro, na forma de uma solução aquosa concentrada estéril,

APROVADO EM
05-12-2019
INFARMED

límpida, incolor, que é preparada e diluída no hospital e é administrada na forma de uma perfusão num vaso sanguíneo. Cada embalagem exterior contém 10 ampolas de vidro de utilização única. Cada ampola contém 10 mg de trióxido de arsénio.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Generis Farmacêutica, S.A.
Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora
Portugal

Fabricante

SVUS Pharma a.s.
Smetanovo nábřeží 1238/20a
Hradec Králové 500 02
República Checa

Este folheto foi revisto pela última vez em

<----------
------>

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

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

Diluição de Trióxido de arsénio Generis
Trióxido de arsénio Generis requer diluição antes de ser administrado.
O pessoal deve receber formação no manuseamento e diluição de trióxido de arsénio e deve utilizar vestuário protetor adequado.

Abertura da ampola: segure na ampola de Trióxido de arsénio Generis com a ponta de cor a apontar para cima e à sua frente. Agite ou toque na ampola para que líquido eventualmente presente na ponta da ampola passe para o corpo desta. Com o polegar, prima agora a ponta de cor e quebre a ampola, segurando firmemente no corpo desta com a outra mão.

Diluição: introduza cuidadosamente a agulha de uma seringa na ampola e recolha todo o seu conteúdo. Trióxido de arsénio Generis 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%).

APROVADO EM
05-12-2019
INFARMED

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

Utilização de Trióxido de arsénio Generis
Apenas para utilização única. Trióxido de arsénio Generis não pode ser misturado com, ou concomitantemente administrado na mesma linha intravenosa, com outros medicamentos.
Trióxido de arsénio Generis 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 Generis é química e fisicamente estável durante 24 horas, entre 15-30ºC e durante 48 horas a temperaturas de refrigeração (2-8ºC). 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, são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não deverão ser superiores a 24 horas entre 2-8ºC, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições controladas e assepticamente validadas.

Procedimento para a eliminação adequada
Qualquer produto não utilizado, qualquer material que entre em contacto com o produto e os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.