Folheto informativo: Informação para o utilizador

ONIVYDE pegylated liposomal 4,3 mg/ml, concentrado para dispersão para perfusão
irinotecano

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é ONIVYDE pegylated liposomal e para que é utilizado

O que é ONIVYDE pegylated liposomal e como funciona

ONIVYDE pegylated liposomal é um medicamento para o cancro que contém a substância ativa irinotecano. Esta substância ativa está contida em pequenas partículas de lípidos (gordura) chamadas lipossomas.

O irinotecano pertence a um grupo de medicamentos para o cancro chamados "inibidores da topoisomerase". Este medicamento bloqueia uma enzima chamada topoisomerase I, a qual está envolvida na divisão do ADN celular. Isto impede a multiplicação e o crescimento das células do cancro, que acabam por morrer.

Os lipossomas deverão acumular-se no interior do tumor e libertar o medicamento lentamente ao longo do tempo, permitindo uma ação mais prolongada.

Para que é utilizado ONIVYDE pegylated liposomal

ONIVYDE pegylated liposomal é utilizado para tratar doentes adultos com cancro pancreático metastático (cancro do pâncreas que já se espalhou para outras partes do corpo) que já receberam previamente tratamento do cancro com um medicamento chamado gemcitabina. ONIVYDE pegylated liposomal é utilizado em conjunto com outros medicamentos para o cancro, chamados 5-fluorouracilo e leucovorina.

Caso tenha dúvidas sobre o funcionamento de ONIVYDE pegylated liposomal ou o motivo pelo qual este medicamento lhe foi receitado, fale com o seu médico.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ONIVYDE pegylated liposomal

Siga rigorosamente todas as instruções do seu médico. Estas podem ser diferentes das informações gerais contidas neste folheto informativo.

Não utilize ONIVYDE pegylated liposomal

- se tiver antecedentes de alergia grave ao irinotecano ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver a amamentar.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de receber ONIVYDE pegylated liposomal
- se já tiver tido problemas de fígado ou icterícia
- se já tiver tido doenças pulmonares ou tiver recebido anteriormente medicamentos (fatores estimuladores de colónias) para aumentar o número de células do sangue ou radioterapia
- se estiver a tomar outros medicamentos (consulte a secção "Outros medicamentos e ONIVYDE pegylated liposomal")
- se estiver a planear receber uma vacina, uma vez que muitas vacinas não podem ser administradas durante a quimioterapia
- se estiver a fazer uma dieta com controlo da ingestão de sódio, uma vez que este medicamento contém sódio.

Fale com o seu médico ou enfermeiro imediatamente durante o tratamento com ONIVYDE pegylated liposomal
- se sentir subitamente falta de ar, afrontamento, dores de cabeça, erupção na pele ou urticária (erupção com comichão e pequenos inchaços vermelhos na pele que surgem repentinamente), comichão, inchaço em redor dos olhos, sensação de aperto no peito ou na garganta durante a perfusão ou pouco depois da perfusão
- se tiver febre, arrepios ou outros sintomas de infeção
- se tiver diarreia com fezes líquidas frequentes e esta situação não ficar controlada após 12 a 24 horas de tratamento (ver abaixo)
- se tiver falta de ar ou tosse
- se tiver sinais ou sintomas de coágulo sanguíneo, como dor e inchaço repentinos numa perna ou num braço, início súbito de tosse, dor no peito ou dificuldade em respirar.

<u>O que fazer em caso de diarreia</u>

Assim que ocorrer a primeira evacuação de fezes líquidas, comece a beber grandes volumes de líquidos reidratantes (p. ex., água, água gaseificada ou outras bebidas gaseificadas, sopa) para evitar uma perda excessiva de líquidos e sais do seu corpo. Contacte o seu médico imediatamente para obter o tratamento adequado. O seu médico poderá receitar-lhe um medicamento que contém loperamida para iniciar o tratamento em casa, mas este medicamento não pode ser utilizado durante mais de 48 horas consecutivas. Se as fezes soltas persistirem, contacte o seu médico.

<u>Análises do sangue e exames médicos</u>

Antes de iniciar o tratamento com ONIVYDE pegylated liposomal, o seu médico irá realizar análises ao seu sangue (ou outros exames médicos) para determinar a dose inicial ideal para si. Terá de realizar mais testes (ao sangue ou de outro tipo) durante o tratamento para que o seu médico possa monitorizar o nível de células do sangue e o modo como está a responder ao tratamento. O seu médico poderá ter de ajustar a dose ou o tratamento.

Crianças e adolescentes

A utilização de ONIVYDE pegylated liposomal não é recomendada em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e ONIVYDE pegylated liposomal

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
É especialmente importante informar o seu médico se já tiver tomado qualquer forma de irinotecano. ONIVYDE pegylated liposomal não pode ser utilizado em vez de outros medicamentos que contêm irinotecano, uma vez que funciona de forma diferente quando está contido em lipossomas e quando é administrado na sua forma livre.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se já estiver a fazer, ou tiver feito recentemente, quimioterapia e/ou radioterapia ou tratamento com o medicamento antifúngico flucitosina.

Além disso, é especialmente importante informar o seu médico se também estiver a tomar os medicamentos seguintes, uma vez que reduzem o nível de irinotecano no seu organismo:
- fenitoína, fenobarbital ou carbamazepina (medicamentos utilizados no tratamento de convulsões e quedas)
- rifampicina e rifabutina (medicamentos utilizados no tratamento da tuberculose)
- hipericão (um medicamento à base de plantas utilizado para tratar a depressão e o humor abatido)

É especialmente importante informar o seu médico se também estiver a tomar os medicamentos seguintes, uma vez que aumentam o nível de irinotecano no seu organismo:
- cetoconazol, itraconazol ou voriconazol (medicamentos utilizados para tratamento de infeções fúngicas)
- claritromicina (um antibiótico utilizado no tratamento de infeções bacterianas)
- indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, atazanavir (medicamentos contra a infeção pelo VIH)
- regorafenib (um medicamento utilizado para o tratamento de certos tipos de cancro)
- telaprevir (um medicamento utilizado no tratamento de uma doença do fígado chamada hepatite C)
- nefazodona (um medicamento utilizado no tratamento da depressão e do humor abatido)
- gemfibrozil (um medicamento utilizado para o tratamento de níveis elevados de gordura no sangue)

ONIVYDE pegylated liposomal com alimentos e bebidas

Evite comer toranjas e beber sumo de toranja enquanto estiver a receber ONIVYDE pegylated liposomal, visto que tal poderá aumentar o nível de irinotecano no seu organismo.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não deve receber ONIVYDE pegylated liposomal se estiver grávida, uma vez que este medicamento pode ser prejudicial para o bebé. Informe o seu médico se estiver grávida ou suspeitar de que possa estar grávida. Fale com o seu médico se estiver a planear engravidar. Se lhe for administrado ONIVYDE pegylated liposomal, não deve amamentar até um mês depois da última dose.

Antes de iniciar este medicamento, fale com o seu médico sobre o possível risco deste medicamento e as opções que podem preservar a sua capacidade de ter filhos.

Durante o seu tratamento com ONIVYDE pegylated liposomal e durante sete meses após o tratamento, deverá escolher um método contracetivo eficaz da sua preferência, para evitar a gravidez durante este período. Os homens devem utilizar preservativos durante o tratamento com ONIVYDE pegylated liposomal e durante 4 meses após o tratamento.

Informe o seu médico se estiver a amamentar. Não pode receber ONIVYDE pegylated liposomal se estiver a amamentar, uma vez que este medicamento pode ser prejudicial para o bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

ONIVYDE pegylated liposomal pode influenciar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas (pode sentir sonolência, tonturas e exaustão durante a utilização de ONIVYDE pegylated liposomal). Deve evitar conduzir, utilizar máquinas ou realizar outras tarefas que exigem atenção plena se sentir sonolência, tonturas ou exaustão.

ONIVYDE pegylated liposomal contém sódio

Este medicamento contém 33,1 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco. Isto é o equivalente a 1,65 % da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como ONIVYDE pegylated liposomal é utilizado

ONIVYDE pegylated liposomal apenas pode ser administrado por profissionais de saúde com formação para a administração de medicamentos contra o cancro
Siga todas as instruções do seu médico ou enfermeiro cuidadosamente.

O seu médico irá decidir as doses que deve receber.
ONIVYDE pegylated liposomal é administrado por gotejamento (perfusão) numa veia, um processo que demora pelo menos 90 minutos, e deve ser administrado como uma única dose.
Depois de receber ONIVYDE pegylated liposomal, ser-lhe-ão administrados dois outros medicamentos, leucovorina e 5-fluorouracilo.
O tratamento será repetido de duas em duas semanas.

Em certos casos, pode ser necessário utilizar doses mais pequenas ou fazer intervalos maiores entre as doses.

Poderá receber pré-medicação contra náuseas e vómitos. Se tiver tido suores, cãibras abdominais e salivação em conjunto com evacuação de fezes líquidas precoces e frequentes em tratamentos anteriores com ONIVYDE pegylated liposomal, poderá receber medicamentos adicionais antes de ONIVYDE pegylated liposomal para impedir ou reduzir estas reações nos ciclos de tratamento seguintes.

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

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. É importante ter conhecimento dos efeitos secundários que podem surgir.

O seu médico poderá também receitar-lhe outros medicamentos para ajudar a controlar os efeitos secundários.

Informe o seu médico ou enfermeiro imediatamente se apresentar qualquer um dos seguintes efeitos secundários graves:

- se sentir subitamente inchaço sob a pele (angioedema) e/ou sintomas de possíveis reações anafiláticas/anafilactóides, tais como falta de ar, afrontamento, náuseas, dores de cabeça, erupção na pele ou urticária (erupção com comichão e pequenos inchaços vermelhos na pele que surgem repentinamente), comichão, inchaço em redor dos olhos, sensação de aperto no peito ou garganta durante a perfusão ou pouco depois da perfusão. Reações alérgicas graves podem

colocar a vida em risco (pode ser necessário interromper a perfusão e os seus efeitos secundários podem exigir tratamento ou observação médica)
- se tiver febre, arrepios e sinais de infeção (uma vez que estas reações podem exigir tratamento imediato)
- se tiver diarreia persistente (fezes líquidas e frequentes)—ver secção 2

Os outros efeitos secundários que podem ocorrer são os seguintes:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)
- Níveis baixos de glóbulos brancos (neutropenia e leucopenia), níveis baixos de glóbulos vermelhos (anemia)
- Nível baixo de plaquetas (trombocitopenia)
- Diarreia (evacuação frequente de fezes soltas ou aguadas)
- Náuseas e vómitos
- Dor no estômago ou na região do intestino
- Feridas na boca
- Perda de peso
- Perda de apetite
- Perda de líquidos corporais (desidratação)
- Níveis baixos de sais (eletrólitos) no organismo (p. ex., potássio, magnésio)
- Perda de cabelo anormal
- Cansaço
- Tonturas
- Inchaço e retenção de líquidos nos tecidos moles (edema periférico)
- Sensação dolorosa e inchaço do revestimento do tubo digestivo (inflamação das mucosas)
- Febre
- Fraqueza generalizada

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)
- Arrepios
- Infeções, p. ex., infeções fúngicas na boca (candidíase oral), febre com números baixos de glóbulos brancos (neutropenia febril), infeções relacionadas com a administração do medicamento numa veia
- Inflamação do estômago e do intestino (gastroenterite)
- Inflamação sistémica do organismo, causada por infeção (sepsia)
- Complicação potencialmente fatal da inflamação de todo o organismo (choque séptico)
- Infeção dos pulmões (pneumonia)
- Nível baixo de linfócitos, um subtipo de glóbulos brancos com uma função importante no sistema imunitário (linfopenia)
- Diminuição de alguns sais (eletrólitos) no organismo (p. ex., fosfato, sódio)
- Nível baixo de açúcar no sangue (hipoglicemia)
- Sonolência
- Mau gosto na boca
- Uma síndrome chamada síndrome colinérgica que inclui suores, salivação e cãibras abdominais
- Tensão arterial baixa (hipotensão)
- Formação de um coágulo sanguíneo numa veia profunda (trombose venosa profunda) ou bloqueio da artéria principal do pulmão ou de um dos respetivos ramos (embolia pulmonar) ou bloqueio devido a um coágulo sanguíneo noutro local da circulação sanguínea (embolia)
- Alteração da voz, voz rouca ou sussurrante
- Falta de ar
- Inflamação no intestino
- Hemorroidas
- Aumento das enzimas do fígado (alaninaminotransferase ou aspartataminotransferase) nas análises ao sangue
- Aumento nos níveis de bilirrubina (um pigmento laranja-amarelado resultante da decomposição normal dos glóbulos vermelhos) noutras análises laboratoriais relacionadas com o funcionamento do fígado

- Aumento de outros valores das análises (relação internacional normalizada aumentada) relacionadas com o funcionamento do sistema de coagulação do sangue
- Níveis anormalmente baixos de albumina (uma proteína essencial do organismo) no sangue
- Comichão
- Problemas súbitos no funcionamento dos rins que podem resultar numa deterioração rápida ou na perda da função renal
- Reação anormal à perfusão com sintomas como falta de ar, afrontamento, dores de cabeça, sensação de aperto no peito ou na garganta
- Retenção de líquidos anormal no organismo, causando inchaço nos tecidos afetados (edema)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)
- Inflamação sistémica do organismo, provocada por uma infeção da vesícula biliar e dos ductos biliares (septicemia biliar)
- Reação alérgica a ONIVYDE pegylated liposomal (substância ativa ou excipientes)
- Disponibilidade reduzida de oxigénio nos tecidos do organismo
- Inflamação do esófago
- Formação ou presença de um coágulo de sangue dentro de um vaso sanguíneo – veia ou artéria (trombose)
- Inflamação do revestimento do reto (a parte final do intestino grosso)
- Urticária (manchas avermelhadas e inchadas)
- Erupções na pele
- Tipo de erupção na pele caracterizada pelo aparecimento de uma área plana vermelha na pele coberta por saliências (erupção na pele maculopapulosa)
- Alteração na cor das unhas

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
- Vermelhidão na pele

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico 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 ONIVYDE pegylated liposomal

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Quando o concentrado tiver sido diluído para perfusão com solução injetável de glucose a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), a dispersão deve ser utilizada assim que possível, mas pode ser conservada à temperatura ambiente (15°C – 25°C) durante um prazo máximo de 6 horas. A dispersão diluída para perfusão pode ser conservada no frigorífico (2°C – 8°C) durante um prazo máximo de 24 horas antes da utilização. A dispersão diluída tem de ser protegida da luz e não pode ser congelada.

Não deite fora este medicamento 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 ONIVYDE pegylated liposomal

- A substância ativa é o irinotecano. Um frasco de 10 ml de concentrado contém 43 mg de irinotecano na forma de base livre anidra (como sal de sucrosofato irinotecano numa formulação lipossómica peguilada).
- Os outros componentes são: 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC); colesterol, N-(carbonil-metoxipolietilenoglicol-2000)-1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (MPEG-2000-DSPE); octassulfato de sacarose; ácido 2- [4- (2-Hidroxietil)piperazina-1-il] etanossulfónico (tampão HEPES); cloreto de sódio e água para preparações injetáveis. ONIVYDE pegylated liposomal contém sódio. Se estiver a fazer uma dieta com controlo da ingestão de sódio, consulte a secção 2.

Qual o aspeto de ONIVYDE pegylated liposomal e conteúdo da embalagem

ONIVYDE pegylated liposomal é fornecido como uma dispersão lipossómica isotónica, opaca, branca a ligeiramente amarela, num frasco para injetáveis de vidro.

Cada embalagem contém um frasco para injetáveis com 10 ml de concentrado.

Titular da autorização de introdução no mercado
Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
França

Fabricante
Les Laboratoires Servier Industrie
905 Route de Saran
45520 Gidy
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
S.A. Servier Benelux N.V.
Tel: +32 (0)2 529 43 11

България
Сервие Медикал ЕООД
Тел.: +359 2 921 57 00

Česká republika
Servier s.r.o.
Tel: +420 222 118 111

Danmark
Servier Danmark A/S
Tlf: +45 36 44 22 60

Deutschland
Servier Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)89 57095 01

Lietuva
UAB “SERVIER PHARMA”
Tel: +370 (5) 2 63 86 28

Luxembourg/Luxemburg
S.A. Servier Benelux N.V.
Tel: +32 (0)2 529 43 11

Magyarország
Servier Hungaria Kft.
Tel: +36 1 238 7799

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland
Servier Nederland Farma B.V.
Tel: +31 (0)71 5246700

Eesti
Servier Laboratories OÜ
Tel:+ 372 664 5040

Ελλάδα
ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 939 1000

España
Laboratorios Servier S.L.
Tel: +34 91 748 96 30

France
Les Laboratoires Servier
Tel: +33 (0)1 55 72 60 00

Hrvatska
Servier Pharma, d. o. o.
Tel.: +385 (0)1 3016 222

Ireland
Servier Laboratories (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 663 8110

Ísland
Servier Laboratories
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia
Servier Italia S.p.A.
Tel: +39 06 669081

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22741741

Latvija
SIA Servier Latvia
Tel: +371 67502039

Norge
Servier Danmark A/S
Tlf: +45 36 44 22 60

Österreich
Servier Austria GmbH
Tel: +43 (1) 524 39 99

Polska
Servier Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 594 90 00

Portugal
Servier Portugal, Lda
Tel.: +351 21 312 20 00

România
Servier Pharma SRL
Tel: +4 021 528 52 80

Slovenija
Servier Pharma d. o. o.
Tel.: +386 (0)1 563 48 11

Slovenská republika
Servier Slovensko spol. s r.o.
Tel.:+421 (0) 2 5920 41 11

Suomi/Finland
Servier Finland Oy
P. /Tel: +358 (0)9 279 80 80

Sverige
Servier Sverige AB
Tel : +46 (0)8 522 508 00

United Kingdom (Irlanda do Norte)
Servier Laboratories (Ireland) Ltd
Tel: +44 (0)1753 666409

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

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

Como preparar e administrar ONIVYDE pegylated liposomal

- ONIVYDE pegylated liposomal é fornecido como uma dispersão lipossómica estéril a uma concentração de 4,3 mg/ml e tem de ser diluído antes da administração, utilizando uma agulha de calibre não superior a 21 gauge. Dilua com solução injetável de glucose a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para preparar uma dispersão da dose adequada de