Folheto informativo: Informação para o doente

Yondelis 0,25 mg pó para concentrado para solução para perfusão
Yondelis 1 mg pó para concentrado para solução para perfusão
(trabectedina)

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 indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Yondelis e para que é utilizado

Yondelis contém a substância ativa trabectedina. Yondelis é um medicamento anticancerígeno, que funciona impedindo que as células do tumor se multipliquem.

Yondelis é utilizado para o tratamento de doentes com sarcoma avançado dos tecidos moles, nos casos em que medicamentos anteriores não tenham tido sucesso ou os doentes não reúnam as condições para os receber. O sarcoma dos tecidos moles é uma doença maligna que tem início algures nos tecidos moles, tais como os músculos, a gordura ou outros tecidos (por exemplo as cartilagens ou os vasos sanguíneos).

O Yondelis associado à doxorrubicina lipossomal peguilada (PLD: outro medicamento anticancerígeno) é utilizado para o tratamento de doentes com cancro do ovário que sofreram uma recaída depois de, pelo menos, 1 terapêutica anterior e que não são resistentes a medicamentos anticancerígenos contendo compostos de platina.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Yondelis

Não utilize Yondelis
- se tem alergia à trabectedina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- se tem alguma infeção grave,
- se estiver a amamentar,
- se vai receber a vacina da febre amarela.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Yondelis.

Yondelis ou em associação à PLD não deve ser utilizado se tiver lesões graves no fígado, nos rins ou no coração.

Informe o seu médico caso tenha conhecimento ou suspeita de que tem algum dos seguintes antes de começar o tratamento com Yondelis:

- Problemas de fígado ou de rins.
- Problemas cardíacos ou antecedentes de problemas cardíacos.
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) abaixo do limite inferior ao normal.
- Recebeu tratamento um tratamento com dose alta de antraciclina no passado.

Deve procurar assistência médica imediatamente caso apareça qualquer das situações seguintes:

- Se desenvolver febre, dado que Yondelis pode causar efeitos indesejáveis que afetem o sangue e o fígado.
- Se se sentir enjoado, vomitar ou não conseguir beber líquidos e, portanto, produzir menos urina, apesar de lhe serem administrados medicamentos contra o enjoo.
- Se sentir dor ou fraqueza muscular grave, dado que pode ser um sinal de lesão dos músculos (rabdomiólise, ver secção 4).
- Se notar uma fuga na veia durante a perfusão com Yondelis. Pode causar lesão e morte das células tecidulares à volta do local da injeção (necrose dos tecidos, ver também secção 4) que pode requerer cirurgia.
- Se tiver uma reação alérgica (hipersensibilidade). Neste caso, é possível que apresente um ou vários dos seguintes sinais: febre, dificuldades respiratórias, vermelhidão ou vermelhidão da pele ou um eczema (vermelhidão e inchaço), sensação de enjoo (náuseas) ou sensação de mal-estar (vómitos; ver secção 4).
- Se notar inchaço parcial ou geral (edema) inexplicável, com possíveis vertigens, tonturas ou sede (baixa tensão arterial). Pode ser sintoma de um estado (síndrome de transudação capilar) que pode causar excessiva acumulação de fluido nos seus tecidos, e requer avaliação urgente pelo seu médico.

Crianças e adolescentes

Yondelis não deve ser utilizado em crianças de menos de 18 anos de idade com sarcomas pediátricos.

Outros medicamentos e Yondelis

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não deve utilizar Yondelis se for receber a vacina da febre-amarela, e não se recomenda o uso de Yondelis se for receber uma vacina que contenha partículas de vírus vivos. O efeito dos medicamentos que contêm fenitoína (para a epilepsia) poderá ser diminuído caso sejam administrados em conjunto com Yondelis e, portanto, tal não é recomendado.

Se estiver a utilizar alguns dos seguintes medicamentos durante o tratamento com Yondelis, terá de ser seguido atentamente, dado que os efeitos de Yondelis são:

- diminuídos (como por exemplo os medicamentos que contêm rifampicina (para infeções bacterianas), fenobarbital (para a epilepsia) ou erva de S. João (*Hypericum perforatum*, um medicamento de ervanária para a depressão)) ou

- aumentados (como por exemplo os medicamentos que contêm cetoconazol ou fluconazol (para infeções fúngicas), ritonavir (para infeção pelo vírus da imunodeficiência humana [VIH]), claritromicina (para infeções bacterianas), aprepitant (para prevenir náuseas e vómitos), ciclosporina (inibe o sistema de defesa do organismo) ou verapamilo (para a pressão arterial alta e doenças do coração).

Assim, se possível, deve ser evitado o uso de qualquer um destes medicamentos em conjunto com Yondelis.

Se lhe for administrado Yondelis ou a combinação Yondelis+PLD juntamente com um medicamento que possa causar lesões no fígado ou nos músculos (rabdomiólise), poderá ter de ser seguido atentamente, dado que poderá haver um risco aumentado de lesões no fígado ou músculos. Os medicamentos que contêm estatinas (para baixar o colesterol e prevenir a doença cardiovascular) são um exemplo de medicamentos que podem causar danos musculares.

Yondelis com álcool

Deve evitar-se o consumo de álcool durante o tratamento com Yondelis, dado que poderá ser prejudicial ao fígado.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez

O Yondelis não deve ser utilizado durante a gravidez. Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

As mulheres com potencial para engravidar devem tomar medidas contracetivas adequadas enquanto tomarem o Yondelis e nos 3 meses após o final do tratamento.

Em caso de gravidez deverá informar de imediato o seu médico e recomenda-se aconselhamento genético dado que o Yondelis pode causar danos genéticos.

Amamentação

Yondelis não deve ser administrado a doentes que estejam a amamentar. Portanto, terá de parar de amamentar antes de iniciar o seu tratamento e não poderá iniciar novamente a amamentação até que o seu médico tenha confirmado que é seguro fazê-lo.

Fertilidade

Os homens em idade fértil devem tomar precauções contracetivas adequadas ao receber Yondelis e durante os 5 meses após o final do tratamento.

Os doentes devem procurar aconselhamento acerca da conservação de óvulos ou esperma antes do tratamento, devido ao risco de infertilidade irreversível devido à terapêutica com Yondelis.

É também recomendado aconselhamento genético para os doentes que desejem ter filhos depois da terapêutica.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Durante o seu tratamento com Yondelis, poderá sentir-se cansado e experimentar uma perda de força. Não conduza nem utilize quaisquer instrumentos ou máquinas se estiver a sentir qualquer destes efeitos indesejáveis.

Yondelis contém potássio

Este medicamento contém potássio em concentração inferior a 1 mmol (39 mg) por frasco para injetáveis, e pode, portanto, considerar-se como sendo essencialmente "isento de potássio".

3. Como utilizar Yondelis

Yondelis é-lhe administrado sob supervisão de um médico com experiência no uso de quimioterapia. O uso deste medicamento deve estar limitado a oncologistas ou outros profissionais de saúde especializados na administração de medicamentos citotóxicos.

Para o tratamento de sarcoma dos tecidos moles, a dose habitual é de 1,5 mg/m^2 de área de superfície corporal. Durante o período do tratamento, o seu médico irá segui-lo cuidadosamente e decidir a dosagem mais apropriada de Yondelis a administrar-lhe. A dosagem recomendada para doentes japoneses é inferior à dosagem habitual para todas as outras etnias, e é de 1,2 mg/m^2 de área de superfície corporal.

Para o tratamento de cancro do ovário, a dose habitual é 1,1 mg/m^2 de área de superfície corporal após a administração de 30 mg/m^2 de área de superfície corporal de PLD.

Antes de Yondelis lhe ser administrado, é reconstituído e diluído para administração por via intravenosa. De cada vez que Yondelis lhe for administrado para o tratamento de sarcoma dos tecidos moles, levará cerca de 24 horas para que toda a solução entre no seu organismo. Para o tratamento de cancro do ovário são necessárias 3 horas.

De modo a evitar a irritação no local da injeção, recomenda-se que Yondelis lhe seja administrado através de um cateter venoso central.

Ser-lhe-á administrado um medicamento antes e, conforme o necessário, durante o tratamento com Yondelis, de modo a proteger o seu fígado e reduzir o risco de efeitos indesejáveis, tais como sentir-se enjoado (náuseas) e ter vómitos.

A perfusão é-lhe administrada a cada 3 semanas embora ocasionalmente o seu médico possa recomendar atrasos na dose para ter a certeza de que recebe a dose de Yondelis mais apropriada.

A duração do período completo de tratamento irá depender do seu progresso e do facto de se sentir bem ou não. O seu médico dir-lhe-á quanto tempo o seu tratamento irá durar. Fale com o seu médico se ainda tiver dúvidas acerca do uso deste medicamento.

4. **Efeitos** indesejáveis **possíveis**

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

Se não tiver a certeza do que são os efeitos indesejáveis indicados abaixo, deve pedir ao seu médico que lhos explique em maior detalhe.

<u>Efeitos</u> indesejáveis <u>graves provocados pelo tratamento com Yondelis:</u>

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

- Pode ter níveis aumentados de um pigmento amarelo no sangue, a bilirrubina, o que pode causar icterícia (um amarelecimento da pele, mucosas e olhos).

- O seu médico irá pedir análises regulares ao sangue para detetar quaisquer anomalias no sangue.

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Pode ter infeções no sangue (sepse) caso o seu sistema imunitário esteja significativamente comprometido. Caso tenha febre, deve procurar assistência médica imediatamente.

- Pode ainda sentir dores nos músculos (mialgia). Pode também haver lesões nos nervos, que podem resultar em dor muscular, fraqueza e dormência. Pode sentir um inchaço generalizado ou inchaço dos membros, bem como uma sensação de arrepios na pele.

- Pode ter uma reação no local da injeção. Poderá ocorrer uma fuga na veia durante a perfusão com Yondelis, originando lesão e morte das células tecidulares à volta do local da injeção (necrose dos tecidos, ver também secção 2 "Advertências e precauções") que pode requerer cirurgia.

- Se tiver uma reação alérgica (hipersensibilidade). Neste caso, pode apresentar febre, dificuldades respiratórias, vermelhidão ou vermelhidão da pele ou um eczema, sensação de enjoo (náuseas) ou sensação de mal-estar (vómitos).

- Quando Yondelis é utilizado associado à PLD, pode ter uma síncope, também denominada desmaio. Além disso, pode sentir o seu coração a bater com muita força ou rapidez no seu peito (palpitações), ter uma fraqueza nos ventrículos, as principais câmaras de bombeamento do coração (disfunção ventricular esquerda), ou um bloqueio súbito numa artéria pulmonar (embolia pulmonar).

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- Pode sentir dores musculares graves (mialgia), rigidez e fraqueza muscular. Pode também sofrer um escurecimento da cor da urina. Todos os sintomas previamente descritos podem ser um sinal de danos nos músculos (rabdomiólise).

- O seu médico poderá pedir análises ao sangue em certas situações, de modo a evitar que desenvolva lesões nos músculos (rabdomiólise). Em casos muito graves, isto poderá conduzir a compromisso renal. *Se sentir uma forte dor ou fraqueza muscular, deve procurar assistência médica imediatamente.*

- Pode ter dificuldades respiratórias, batimento cardíaco irregular, diminuição da frequência urinária, alteração abrupta do estado mental, zonas de pele manchada, tensão arterial extremamente baixa associada a resultados anormais em testes laboratoriais (diminuição na contagem de plaquetas). Se tiver alguns dos sintomas ou sinais acima indicados, **deve procurar assistência médica imediatamente.**

- Pode sentir uma acumulação anormal de fluido nos pulmões, que leva a inchaço (edema pulmonar).

- Pode notar inchaço parcial ou geral (edema) inexplicável, com possíveis vertigens, tonturas ou sede (baixa tensão arterial). Pode ser sintoma de um estado (síndrome de transudação capilar) que pode causar excessiva acumulação de fluido nos seus tecidos. Se observar os sintomas ou sinais anteriores, **procure imediatamente uma avaliação médica.**

- Poderá observar uma fuga da perfusão do Yondelis na sua veia (extravasão) enquanto este lhe é administrado. Constatará, então, a ocorrência de alguma vermelhidão, inchaço, comichão e desconforto no local de aplicação da injeção. Se tiver alguns destes sintomas ou sinais, **fale de imediato com o seu médico ou enfermeiro.**

Pode causar lesão e morte das células tecidulares à volta do local da injeção (necrose dos tecidos), que pode requerer cirurgia.

Alguns dos sintomas ou sinais de extravasão poderão só ser visíveis várias horas após a sua ocorrência. Pode observar-se a formação de bolhas, descamação e escurecimento da pele no local. É possível que tenham de decorrer alguns dias antes de a extensão completa da lesão tecidular ser visível. Se tiver alguns dos sinais previamente descritos, **deve procurar assistência médica imediatamente.**

Raros: podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas

- Pode apresentar um amarelecimento da pele e dos globos oculares (icterícia), dor no quadrante superior direito do abdómen, náuseas, vómitos, uma sensação geral de mal-estar, dificuldades de concentração, desorientação ou confusão ou sonolência. Estes sinais podem ser indicativos de incapacidade do fígado para funcionar normalmente. Se tiver alguns dos sintomas ou sinais acima indicados, **deve procurar assistência médica imediatamente**.

Outros efeitos indesejáveis menos graves:

Muito frequentes: podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas

- Pode:
    - sentir-se cansado
    - ter dificuldade em respirar e tosse
    - sentir dor lombar
    - sentir um excesso de fluido no corpo (edema)
    - fazer nódoas negras com maior facilidade
    - sangrar do nariz
    - estar mais suscetível a infeções. Uma infeção também poderá provocar-lhe um aumento da temperatura (febre).

  Se desenvolver algum destes sintomas, deve procurar assistência médica imediatamente.

- Pode apresentar alguns sintomas digestivos, como perder o apetite, sentir-se enjoado (náuseas) ou vomitar, dor no abdómen, diarreia ou obstipação. *Se se sentir enjoado, vomitar ou não conseguir beber líquidos e, portanto, produzir menos urina apesar de lhe serem administrados medicamentos contra o enjoo, deve procurar assistência médica imediata.*

- Pode sentir dor de cabeça.

- Pode ter inflamação mucosa sob a forma de um inchaço vermelho no interior da boca (estomatite), levando a úlceras dolorosas e feridas na boca ou sob a forma de inflamação do aparelho gastrointestinal, quando Yondelis é utilizado associado à PLD. .

- Os doentes tratados com Yondelis e PLD para cancro do ovário podem também ter a síndrome de mão e pé. Pode apresentar-se sob a forma de pele vermelha nas palmas, dedos e solas dos pés que mais tarde poderão ficar inchados e adquirir uma cor violácea. As lesões podem secar e descamar, ou formar bolha com ulceração.

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Pode ter perda de água do organismo, perda de peso, desconforto digestivo e uma alteração no sentido do gosto.

- Pode perder cabelo (alopecia).

- Pode ainda sentir tonturas, pressão arterial baixa e vermelhidão ou erupção cutânea.

- Pode ocorrer uma maior pigmentação da pele em doentes que recebam Yondelis com PLD para cancro do ovário.

- Pode sentir dor nas articulações.

- Pode ter dificuldades em dormir.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. 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 Yondelis

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 rótulo do frasco para injetáveis, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 ºC – 8 ºC).

A informação sobre a estabilidade durante o uso das soluções reconstituída e diluída está incluída na secção destinada aos médicos e aos profissionais de saúde.

Não utilize este medicamento se forem visíveis partículas após a reconstituição ou diluição do medicamento.

Qualquer medicamento não utilizado ou material residual deve ser deitado fora em conformidade com as normas locais para medicamentos citotóxicos.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Yondelis

- A substância ativa é a trabectedina.
  Yondelis 0,25 mg: Cada frasco para injetáveis com pó contém 0,25 mg de trabectedina.
  Yondelis 1 mg: Cada frasco para injetáveis com pó contém 1 mg de trabectedina.

- Os outros componentes são a sacarose, fosfato monopotássico, ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH) e hidróxido de potássio (para ajuste do pH).

Qual o aspeto de Yondelis e conteúdo da embalagem

Yondelis é um pó para concentrado para solução para perfusão. O pó tem uma cor branca a esbranquiçada e vem num frasco para injetáveis de vidro.

Cada embalagem exterior contém 1 frasco para injetáveis com 0,25 mg ou 1 mg de trabectedina.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Pharma Mar, S.A.
Avda. de los Reyes 1
Polígono Industrial La Mina
28770 Colmenar Viejo (Madrid)
Espanha
Tel: +34 91 846 60 00
Fax: +34 91 846 60 01

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Este folheto foi revisto pela última vez em

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.

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

Instruções de utilização – preparação, manuseamento e eliminação

Devem seguir-se os procedimentos adequados para o manuseamento e eliminação de medicamentos citotóxicos. Os medicamentos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais para medicamentos citotóxicos.

Deve ter recebido formação acerca das técnicas corretas para a reconstituição e diluição de Yondelis ou em associação à PLD, e deve usar vestuário de proteção, incluindo máscara, óculos e luvas, durante a reconstituição e diluição. O contacto acidental com a pele, olhos ou mucosas deve ser imediatamente tratado com uma quantidade abundante de água. Não deve trabalhar com este medicamento se estiver grávida.

Preparação para perfusão intravenosa:

Yondelis deve ser reconstituído e posteriormente diluído antes da perfusão (ver também a secção 3). *Devem utilizar-se as técnicas assépticas apropriadas.*

Yondelis não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma perfusão, para além do líquido de diluição. Não se observaram incompatibilidades entre Yondelis e frascos para injetáveis de vidro do tipo I, sacos e tubos de cloreto de polivinil (PVC) e polietileno (PE), nem com reservatórios de poli-isopreno e sistemas implantáveis de titânio para acesso vascular.

Quando Yondelis é utilizado associado à PLD, a linha intravenosa deve ser bem lavada com solução de glicose para perfusão 50 mg/ml (5%) após administração de PLD e antes da administração de Yondelis. A utilização de qualquer diluente diferente da solução para perfusão de glicose a 50 mg/ml (5%) pode causar precipitação de PLD. (Ver também Resumo das Características do Medicamento da PLD para obter informações específicas sobre o manuseamento).

Instruções para a reconstituição:

Yondelis 0,25 mg: Injete 5 ml de água esterilizada para preparações injetáveis no frasco para injetáveis.