

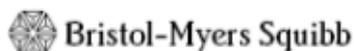


Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

Citostal

Cápsulas

10mg e 40mg



Citostal[®]

Iomustina

APRESENTAÇÕES

CITOSTAL (Iomustina) é apresentado na forma farmacêutica de cápsulas nas concentrações de 10mg e 40mg em frascos com 5 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 10mg ou 40mg de Iomustina para administração oral.

Excipientes: estearato de magnésio e manitol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CITOSTAL é indicado como terapia paliativa (tratamento para aliviar os sintomas provenientes da doença) em associação com outras modalidades de tratamento ou em combinações estabelecidas com outros agentes quimioterápicos aprovados nas seguintes doenças:

Tumores cerebrais – ambos primários e metastáticos (doença em um local distante daquele onde ela surgiu primeiro), em pacientes que já tenham recebido tratamento cirúrgico e/ou radioterápico apropriado.

Doença de Hodgkin - como terapia secundária, em combinação com outros medicamentos aprovados, em pacientes que apresentem recidivas durante o primeiro tratamento ou quando este houver falhado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CITOSTAL é uma das nitrosureias, grupo de compostos quimioterápicos, usadas no tratamento de certos tipos de tumor.

Embora haja um consenso geral de que CITOSTAL é um agente alquilante, assim como ocorre com outras nitrosureias, ele pode inibir também vários processos enzimáticos chaves.

CITOSTAL deve ser administrado por via oral. O tempo necessário para que metade dessa substância (e/ou dos compostos que dela derivam) seja removida do organismo varia de 16 horas a 2 dias. Os níveis nos tecidos são comparáveis aos níveis no sangue 15 minutos após administração pela veia.

CITOSTAL atinge eficazmente o sistema nervoso.

3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

CITOSTAL não deve ser administrado caso você tenha demonstrado ter hipersensibilidade (alergia) prévia a este fármaco ou a qualquer componente presente na formulação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tem-se relatado que o uso prolongado de nitrosureias está possivelmente associado ao desenvolvimento de malignidades secundárias (outro tipo de câncer).

CITOSTAL deve ser prescrito por profissionais qualificados com experiência no uso de agentes antineoplásicos (contra o câncer). O mais importante e grave dos efeitos tóxicos de CITOSTAL é a supressão medular retardada (redução da produção das células sanguíneas na medula óssea), principalmente, trombocitopenia (redução no número de plaquetas – células responsáveis pela coagulação - no sangue) e leucopenia (redução no número de glóbulos brancos de defesa no sangue), as quais podem contribuir para sangramentos e infecções generalizadas em pacientes já comprometidos.

Na dose recomendada, os ciclos de CITOSTAL não devem ser realizados com frequência maior que a cada 6 semanas.

A toxicidade medular de CITOSTAL é cumulativa e, portanto, seu médico deve considerar o ajuste da dosagem com base no nadir (menor queda no número de leucócitos e plaquetas no sangue após a quimioterapia) observado no hemograma referente à dose anterior.

Seu médico deve ter cuidado ao prescrever CITOSTAL se você estiver com níveis reduzidos de plaquetas, leucócitos (glóbulos brancos de defesa) ou eritrócitos (glóbulos vermelhos) no sangue.

A toxicidade pulmonar de CITOSTAL parece estar relacionada à dose.

Os testes de funcionamento dos rins e do fígado devem ser periodicamente monitorados pelo seu médico.

Precauções gerais

Em todas as ocasiões onde o uso de CITOSTAL for considerado na quimioterapia, o seu médico deve avaliar a necessidade e os benefícios do medicamento em relação ao risco de efeitos tóxicos ou reações adversas. A maioria destas reações adversas é reversível, se detectada precocemente. Quando tais reações ocorrerem, a dose do medicamento deverá ser reduzida ou descontinuada e deverão ser tomadas medidas corretivas de acordo com a decisão do seu médico.

O restabelecimento da terapia com CITOSTAL deve ser realizado com cautela, considerando-se a necessidade do medicamento e a possibilidade de recorrência de toxicidade.

Uso na gestação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O uso seguro na gravidez não foi estabelecido. CITOSTAL pode causar dano ao feto quando administrado a mulheres grávidas. Se você utilizar este medicamento durante a gravidez ou se você engravidar enquanto estiver tomando este medicamento, existe um risco potencial ao feto. Se você estiver em idade de engravidar, adote medidas contraceptivas para evitar a gravidez.

Uso na amamentação

Não é conhecido se este medicamento é eliminado no leite humano. Devido ao fato de muitos medicamentos serem excretados no leite humano e ao potencial de CITOSTAL para ocorrência de reações adversas graves em crianças recebendo aleitamento materno, seu médico deve avaliar a opção de interromper a amamentação ou a administração do medicamento, levando-se em conta a importância do medicamento para a mãe.

Testes laboratoriais

Devido à supressão medular retardada, seu médico deve monitorizar os hemogramas semanalmente por pelo menos seis semanas após a dose.

Seu médico determinará a necessidade de realizar estudos da função pulmonar basal – antes do início do tratamento - e estudos da função pulmonar durante o tratamento, assim como testes que avaliam o funcionamento do fígado e dos rins.

Uso pediátrico

Ver os itens: **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Toxicidade pulmonar** e **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Efeito na habilidade de dirigir e uso de máquinas

Nenhum estudo relacionado ao efeito na habilidade de dirigir e uso de máquinas foi realizado.

Interações medicamentosas

Interação medicamento - medicamento

Foi reportado um caso em que a combinação de lomustina e cimetidina potencializou os efeitos da trombocitopenia e da leucopenia. A administração destes medicamentos individualmente não induziu anormalidades hematológicas (no sangue) significantes.

Interação medicamento - vacina

A vacinação com vírus ou bactérias inativados (vivos) em pacientes imunocomprometidos (com comprometimento do sistema imune, responsável pelas defesas do organismo) devido ao uso de medicamentos quimioterápicos pode levar a infecções graves e até fatais. Portanto, deve haver um intervalo de pelo menos 3 meses entre o final da quimioterapia e a vacinação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), bem fechado em sua embalagem original. Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas – aspecto do medicamento

CITOSTAL 10 mg é apresentado em cápsulas gelatinosas duras e opacas, contendo pó de coloração branca a branca amarelada, com a tampa e o corpo brancos contendo o impresso, em tinta preta, paralelo ao seu eixo longitudinal, “CPL” sobre “3030” na tampa e “10 MG” no corpo da cápsula.

CITOSTAL 40 mg é apresentado em cápsulas gelatinosas duras e opacas, contendo pó de coloração branca a branca amarelada, com a tampa branca e o corpo verde-musgo contendo o impresso, em tinta preta, paralelo ao seu eixo longitudinal, “CPL” sobre “3031” na tampa e “40 MG” no corpo da cápsula.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose recomendada de CITOSTAL em adultos e pacientes pediátricos é de 130mg/m² por via oral como dose única a cada 6 semanas (ver **Instruções para uso, manuseio e descarte**). Em indivíduos com função medular comprometida, a dose deve ser reduzida a 100mg/m² a cada 6 semanas.

Não deve ser administrado outro ciclo de tratamento até que ocorra a recuperação medular (na produção de células do sangue pela medula óssea) em níveis aceitáveis (plaquetas > 100.000/mm³; leucócitos > 4.000/mm³). Seu médico deve monitorizar seus hemogramas semanalmente. Outros ciclos não devem ser repetidos antes de 6 semanas, porque a toxicidade hematológica é retardada e cumulativa.

Doses subsequentes à dose inicial devem ser ajustadas pelo seu médico de acordo com os resultados do seu exame de sangue para avaliar o grau de redução das suas células do sangue após a dose precedente. O seguinte esquema é sugerido como guia para o ajuste da dose a ser administrada:

NADIR APÓS DOSE ANTERIOR		PORCENTAGEM DA DOSE ANTERIOR A SER ADMINISTRADA
LEUCÓCITOS (/mm ³)	PLAQUETAS (/mm ³)	
≥ 4.000	≥ 100.000	100%
3.000 - 3.999	75.000 - 99.999	100%
2.000 - 2.999	25.000 - 74.999	70%
< 2.000	< 25.000	50%

Quando CITOSTAL for usado em combinação com outros medicamentos mielossupressores (depressores da medula óssea), seu médico deve ajustar as doses de acordo.

CITOSTAL deve ser prescrito por profissionais qualificados com experiência no uso de agentes antineoplásicos.

Instruções para uso, manuseio e descarte

Somente o número apropriado de cápsulas de CITOSTAL necessário para a administração de uma única dose deve ser dispensado. CITOSTAL é tomado em uma dose oral única e não será repetido por pelo menos 6 semanas.

Você deve considerar os procedimentos quanto à manipulação e ao descarte adequados dos medicamentos antineoplásicos (contra o câncer).

Para minimizar o risco de exposição à pele, sempre utilize luvas impermeáveis para manipular os **frascos** contendo **CITOSTAL cápsulas de 10mg ou 40mg**. Isto inclui todas as atividades de manuseio..

Para segurança e eficácia desta apresentação, CITOSTAL não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esqueceu de tomar CITOSTAL no horário pré-estabelecido, por favor procure seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou do cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Gastrintestinal

Náuseas e vômitos podem ocorrer cerca de 3 a 6 horas após uma dose oral e geralmente persistem por menos de 24 horas. A frequência e a duração desses efeitos podem ser reduzidas pela administração prévia de antieméticos - medicamentos que previnem náuseas e vômitos - e também pela administração de CITOSTAL a pacientes em jejum.

Toxicidade Hematológica

A toxicidade mais frequente e grave de CITOSTAL é a supressão medular retardada. Ocorre geralmente de 4 a 6 semanas após a administração do medicamento e está relacionada à dose. Trombocitopenia ocorre cerca de 4 semanas após a administração e persiste por 1 ou 2 semanas. Leucopenia ocorre de 5 a 6 semanas após uma dose de CITOSTAL e persiste por 1 ou 2 semanas. Aproximadamente 65% dos pacientes recebendo 130mg/m² apresentam leucopenia abaixo de 5.000 leucócitos/mm³ e 36% apresentam leucopenia abaixo de

3.000 leucócitos/mm³. A trombocitopenia é geralmente mais grave que a leucopenia. Entretanto, ambos podem ter toxicidades dose-limitantes.

CITOSTAL pode produzir supressão medular cumulativa, manifestada através de índices mais diminuídos, ou por supressão mais prolongada após doses repetidas.

A ocorrência de leucemia aguda (câncer de origem na medula óssea) e displasias medulares (desenvolvimento anormal das células da medula óssea) têm sido relatada em pacientes sob tratamento prolongado com nitrosureias.

Anemia (diminuição de células vermelhas no sangue) também ocorre, porém é menos frequente e menos grave que a trombocitopenia ou a leucopenia.

Toxicidade Pulmonar

A toxicidade pulmonar caracterizada por infiltrados pulmonares (inflamação no pulmão) e/ou fibrose (cicatriz) tem sido raramente relatada com o uso de CITOSTAL. O início da toxicidade ocorreu após um intervalo de seis meses ou mais desde o início do tratamento com doses cumulativas de CITOSTAL geralmente maiores que 1.100mg/m². Há um relato de toxicidade pulmonar com uma dose cumulativa de somente 600mg.

Fibrose pulmonar de início retardado ocorrendo até 17 anos após o tratamento tem sido relatada em pacientes com tumores intracranianos que receberam nitrosureias relacionadas durante a infância e o início da adolescência.

Outras Toxicidades

Têm sido raramente relatadas estomatite (inflamação dentro da boca), alopecia (queda de cabelo), anemia, atrofia ótica (redução de fibras do nervo óptico) e distúrbios visuais, como perda de visão.

Reações neurológicas como desorientação, letargia (perda temporária e completa dos movimentos), ataxia (desequilíbrio) e disartria (dificuldade para falar) têm sido observadas em alguns pacientes recebendo CITOSTAL. Entretanto, não está esclarecida a relação com a medicação nesses pacientes.

Nefrotoxicidade

Anormalidades renais consistindo de redução do tamanho dos rins, azotemia progressiva (elevação dos níveis de compostos como a ureia e a creatinina no sangue) e falência renal têm sido relatadas em pacientes que recebem altas doses cumulativas após terapia prolongada com CITOSTAL e nitrosureias relacionadas. Ocasionalmente, também têm sido relatados casos de danos renais em pacientes recebendo doses totais inferiores.

Hepatotoxicidade

Um tipo reversível de toxicidade no fígado , manifestada pelo aumento dos níveis de transaminase, fosfatase alcalina e bilirrubina (substâncias produzidas pelo fígado) tem sido relatada em uma pequena porcentagem de pacientes recebendo CITOSTAL.

A lista é apresentada por sistema de classe de órgãos e frequência, conforme as categorias: muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito raro (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e, não conhecida (não pode ser definida com base nos dados disponíveis). As frequências dos eventos adversos relatados durante a experiência de pós-comercialização não podem ser definidas uma vez que são obtidos de relatos espontâneos.

EVENTOS ADVERSOS RELATADOS DURANTE A FASE CLÍNICA E A EXPERIÊNCIA DE PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

Sistema de classe de órgão	Frequência	Eventos adversos
Neoplasias benignas, malignas (incluindo cistos e pólipos)	Não conhecida	Leucemia aguda
Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	Muito comum	Leucopenia
	Não conhecida	Falência da medula óssea, trombocitopenia, anemia, síndrome mielodisplásica (grupo de doenças com origem na medula óssea)
Distúrbios do sistema nervoso	Não conhecida	Coordenação anormal, desorientação, letargia, disartria
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Não conhecida	Fibrose pulmonar, infiltração pulmonar
Distúrbios gastrintestinais	Não conhecida	Náusea, vômito, estomatite
Distúrbios hepatobiliares	Não conhecida	Aumento das transaminases, aumento da bilirrubina no sangue, aumento da fosfatase alcalina no sangue
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Não conhecida	Alopecia
Distúrbio renal e urinário	Não conhecida	Insuficiência renal, azotemia, atrofia renal, lesão renal

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose acidental com lomustina tem sido reportada, incluindo casos fatais. Superdose acidental tem sido associada com supressão da medula óssea, dores abdominais, diarreia, vômito, anorexia (transtorno alimentar), letargia, tontura, função hepática alterada, tosse e falta de ar.

Conduta na Superdose

Não há um antídoto específico para a superdose com CITOSTAL. Em caso de superdose, medidas de suporte adequadas devem ser tomadas.

O médico em unidade de emergência deve avaliar a adoção de lavagem gástrica e/ou uso de carvão ativado em caso de ingestão aguda, além de monitorizar a mielossupressão, avaliando a necessidade de terapia de suporte hematológico (Ex.: transfusão de sangue).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Reg. MS - 1.0180.0104

Responsável Técnico:

Dra. Elizabeth M. Oliveira

CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:

Corden Pharma Latina S.p.A.

Via del Murillo, Km 2800 - Sermoneta (Latina) - Itália

Importado por:

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

Rua Verbo Divino, 1711 – Chácara Santo Antônio – São Paulo – SP

CNPJ 56.998.982/0001-07



Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 14/07/2014.



Rev0714

Histórico de alteração para a bula

CITOSTAL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Ítems de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/07/2014		10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/05/2013	0418728/13-8	1434 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Local de Fabricação do Fármaco	14/07/2014	O formato da bula foi adequado à RDC 47/09 e o item DIZERES LEGAIS foi alterado.	VP	cápsulas 10mg e 40mg