

citarabina

Accord Farmacêutica Ltda

Solução injetável

100 mg/mL

citarabina

Medicamento Genérico – Lei nº. 9.787, de 1999

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Nome genérico: citarabina

APRESENTAÇÕES

Citarabina (100 mg/ml) é apresentado em cartuchos com 1 frasco de 1 ml, 1 frasco de 5 ml ou 1 frasco de 10 ml sendo todos correspondendo a 100 mg/ml respectivamente.

Cartucho com um frasco contendo 0,1 g de citarabina em 1 ml de solução injetável (100 mg/ml).

Cartucho com um frasco contendo 0,5 g de citarabina em 5 ml de solução injetável (100 mg/ml).

Cartucho com um frasco contendo 1,0 g de citarabina em 10 ml de solução injetável (100 mg/ml).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA, SUBCUTÂNEA, INTRATECAL OU INFUSÃO INTRAVENOSA

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ml de citarabina 1ml, 5 ml e 10 ml contém:

Citarabina.....100 mg

Agua para injetáveis q.s.p.....1 ml

Excipientes: macrogol e trometamol.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A principal indicação da citarabina solução injetável é para o tratamento de leucemias agudas não linfocíticas (câncer da medula óssea, também conhecida como “tutano do osso”, que é o órgão responsável pela produção do sangue) em adultos e crianças. É também útil no tratamento de outras leucemias, como leucemia linfocítica aguda e leucemia mielocítica crônica (fase blástica). A citarabina pode ser utilizada sozinha ou em combinação com outros agentes antineoplásicos (que combatem o câncer). Frequentemente, os melhores resultados são obtidos com a terapia combinada. Têm sido curtas as remissões (desaparecimento temporário da doença) induzidas pela citarabina e quando não acompanhadas por terapias de manutenção.

Em regimes de altas doses com ou sem agentes quimioterápicos adicionais, citarabina mostrou-se efetiva para o tratamento de leucemias de alto risco, leucemias refratárias e leucemia recidivante aguda.

A citarabina sozinha ou em combinação com outros fármacos (metotrexato, succinato sódico de hidrocortisona) pode ser utilizado por via intratecal (injeção de substâncias diretamente no espaço onde circula o líquido espinhal) para prevenção e tratamento da leucemia com infiltração meníngea (leucemia que acomete as meninges: membranas que recobrem o cérebro e a medula).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Citarabina é um agente antineoplásico (que combate o câncer) que inibe a formação do DNA (ácido desoxirribonucleico - substância ou material genético que forma os seres vivos). Também apresenta propriedades antivirais (que combatem vírus) e imunossupressoras (que diminuem a resposta do sistema de defesa do organismo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A citarabina é contraindicada a pacientes hipersensíveis (alérgicos) à citarabina ou a qualquer componente do produto. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

A citarabina deve ser utilizada apenas sob a supervisão de médicos experientes em quimioterapia antineoplásica (que combate o câncer).

Na terapia de indução (primeira tentativa de diminuir a quantidade de células cancerosas no sangue), devem estar à disposição do paciente e da equipe médica recursos laboratoriais e de suporte adequados para monitorar a tolerabilidade ao fármaco, proteger e manter pacientes comprometidos pela toxicidade da medicação.

Para avaliar a adequação da terapia com a citarabina, o médico deve considerar os possíveis benefícios em relação aos conhecidos efeitos tóxicos da citarabina. Antes de decidir quanto à terapia ou iniciar o tratamento, o médico deve se familiarizar com as informações seguintes:

Efeitos Hematológicos: A citarabina é um potente supressor (inibidor) da medula óssea; o grau da supressão depende da dose e do esquema terapêutico adotado. A terapia deve ser iniciada com cautela em pacientes com supressão da medula óssea preexistente induzida por medicamentos. Pacientes que receberem este fármaco devem estar sob rigorosa supervisão médica e, durante a terapia de indução, a contagem de leucócitos (células de defesa do sangue) e plaquetas (células responsáveis pela coagulação do sangue) deve ser feita diariamente. Devem ser realizados, frequentemente, exames da medula óssea após o desaparecimento dos blastos (células do sangue que são muito jovens, indicando um aumento da divisão celular, o que é um indicativo de câncer) da circulação sanguínea. Deve-se considerar a suspensão ou modificação do tratamento se a depressão da medula óssea induzida por medicamento resultar em contagem plaquetária inferior a 50.000, ou se a contagem dos granulócitos polimorfonucleares (tipo de células de defesa presentes no sangue) chegar a níveis inferiores a 1.000/mm³. As contagens de elementos figurados (todos os tipos de célula presentes no sangue) do sangue podem continuar diminuindo após a suspensão do medicamento e alcançar valores mais baixos após períodos de 12 a 24 dias da interrupção do tratamento. Caso seja indicado, deve-se , reiniciar a terapia quando aparecerem sinais definitivos de recuperação medular. Devem estar à disposição do paciente os recursos para o tratamento de eventuais complicações, possivelmente fatais, consequentes da supressão da medula óssea (infecção, hemorragia devido à trombocitopenia - diminuição das células de coagulação do sangue; plaquetas).

Ocorreram reações anafiláticas (reações alérgicas graves) durante o tratamento com a citarabina.

Relatou-se anafilaxia que resultou em parada cardiopulmonar (do coração e do pulmão) aguda e exigiu ressuscitação. Esse fato ocorreu imediatamente após a administração intravenosa de citarabina.

BULA PARA O PACIENTE – RDC 47/2009

Terapia com altas doses: após terapia com altas doses de citarabina ($2-3 \text{ g/m}^2$) relatou-se toxicidade pulmonar, gastrintestinal (do estômago e do intestino) e do sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal) grave, diferente daquela observada com os regimes terapêuticos convencionais de citarabina, e por vezes fatal (vide questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). Essas reações incluem toxicidade reversível da córnea (membrana transparente da frente do olho) e conjuntivite hemorrágica (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho com presença de hemorragia), que podem ser evitadas ou diminuídas através da administração profilática de colírio de corticosteroide; disfunção cerebral e cerebelar (região do sistema nervoso central responsável pelo equilíbrio e coordenação dos movimentos), geralmente reversível, incluindo alterações de personalidade, sonolência, convulsão e coma; ulceração gastrintestinal grave, incluindo pneumatose cistoide intestinal (presença de ar na parede do intestino) levando à peritonite (inflamação do peritônio – camada que recobre o abdome internamente), sepse (infecção generalizada) e abscesso hepático (acúmulo de pus no fígado); edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões); lesão hepática com hiperbilirrubinemia aumentada (excesso de bilirrubina no sangue); necrose (destruição) de alças intestinais e colite necrosante (inflamação grave e fulminante do intestino grosso).

Ocorreram casos graves e alguns fatais de toxicidade pulmonar, síndrome da angústia respiratória em adultos (mau funcionamento grave dos pulmões causado por inflamação) e edema pulmonar com esquemas terapêuticos com altas doses de citarabina. Foi observada uma síndrome de angústia respiratória súbita, que progrediu rapidamente a edema pulmonar com cardiomegalia (aumento do coração) evidente radiologicamente (por exame de imagem) após terapia experimental com altas doses de citarabina empregada no tratamento da recaída (volta) de leucemia.

Casos de cardiomiopatia (lesão do músculo do coração) com morte subsequente foram relatados após terapia experimental com altas doses de citarabina em combinação com ciclofosfamida, na preparação para transplante de medula óssea. Isso pode ser dependente do esquema posológico (da dose).

Ocorreram neuropatias periféricas motoras e sensoriais (lesões dos nervos periféricos responsáveis pelos movimentos e pela sensibilidade, respectivamente) após a combinação de altas doses de citarabina,

daunorrubicina e asparaginase em pacientes adultos com leucemia não-linfocítica aguda. Deve-se observar o surgimento de neuropatias em pacientes tratados com altas doses de citarabina uma vez que alterações no esquema terapêutico podem ser necessárias para evitar disfunções neurológicas irreversíveis.

Raramente, *rash* cutâneo (vermelhidão da pele) grave levando à descamação foi relatado. Alopecia (perda de cabelo) total é mais comumente observada com terapia de altas doses do que com esquemas convencionais de tratamento com a citarabina.

Quando o medicamento é administrado rapidamente em altas doses por via intravenosa (na veia), os pacientes frequentemente sentem náuseas (enjós) e podem vomitar por várias horas após a injeção. Esse problema tende a ser menos grave quando o medicamento é administrado por infusão.

Terapias com doses convencionais: inflamação do peritônio (peritonite) e colite guaiaco-positiva (colite em que há sangue oculto nas fezes, detectado pelo teste de guaiaco), com neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) e trombocitopenia concomitantes, foram relatadas em pacientes tratados com doses convencionais de citarabina em combinação com outros medicamentos.

Estes pacientes responderam a medidas terapêuticas não cirúrgicas. Foram relatados casos de paralisia ascendente progressiva tardia (perda dos movimentos que se inicia nos membros inferiores e vai acometendo as partes mais altas do corpo) resultando na morte de crianças com leucemia mieloides agudas tratadas com citarabina, em doses convencionais, por via intratecal (injeção de substâncias diretamente no espaço onde circula o líquido da medula espinhal) e intravenosa em combinação com outros medicamentos.

Função Hepática (do fígado) e/ou Renal (dos rins): o fígado humano, aparentemente, metaboliza (elimina) parte substancial da dose administrada de citarabina. Especialmente pacientes com função renal ou hepática prejudicada podem apresentar uma probabilidade mais alta de toxicidade do sistema nervoso central após tratamento com altas doses de citarabina. Este medicamento deve ser utilizado com cautela e, se possível, em doses reduzidas, nos pacientes com função hepática ou renal prejudicada.

Devem-se realizar avaliações periódicas das funções medular (da medula óssea), hepática e renal em pacientes sob tratamento com a citarabina.

Síndrome da Lise Tumoral: como outros medicamentos citotóxicos, a citarabina pode induzir hiperuricemias (aumento do ácido úrico no sangue) secundária à rápida lise (destruição) de células neoplásicas (cancerosas). O clínico deve monitorar os níveis sanguíneos de ácido úrico em seu paciente e estar alerta para o uso das medidas de suporte e farmacológicas necessárias para controlar o problema.

BULA PARA O PACIENTE – RDC 47/2009

Foi relatada pancreatite aguda (inflamação do pâncreas) em pacientes tratados com catarabina em combinação com outros fármacos.

Efeitos Imunossupressores / Aumento da Suscetibilidade às Infecções: a administração de vacinas com antígenos (patógenos) vivos ou atenuados em pacientes imunocomprometidos (com diminuição da função do sistema de defesa do organismo) por agentes quimioterápicos, incluindo catarabina, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com antígenos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo catarabina. Vacinas com antígenos mortos ou inativos podem ser administradas, no entanto a resposta à vacina pode estar diminuída.

Uso em Crianças

As advertências e precauções para as crianças são as mesmas daquelas descritas para pacientes adultos.

Uso durante a Gravidez

Não existem estudos sobre o uso de catarabina em mulheres grávidas. A catarabina é teratogênica (causa má-formações) em algumas espécies animais. O uso do medicamento em mulheres que estão grávidas ou que podem engravidar deve ser realizado apenas após serem considerados o benefício potencial e os danos potenciais tanto para mãe quanto para o feto. Mulheres potencialmente férteis devem ser orientadas para evitar a gravidez.

Filhos de mães expostas a catarabina durante a gravidez (como terapia única ou em combinação com outros medicamentos) nasceram normais; alguns deles nasceram prematuros ou com baixo peso. Algumas das crianças normais foram acompanhadas desde a 6ª semana até 7 anos após a exposição, não mostrando qualquer anormalidade. Uma criança aparentemente normal faleceu aos 90 dias de vida devido à gastroenterite (inflamação do estômago e do intestino).

Anormalidades congênitas (de nascimento) foram relatadas, particularmente em casos nos quais o feto foi exposto à catarabina durante o primeiro trimestre (3 primeiros meses) da gravidez. Isto inclui defeitos nos membros distais superior (antebraço) e inferior (perna) e deformidades nas extremidades (mãos e pés) e nas orelhas.

Relatos de pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), anemia, trombocitopenia, anormalidades nos eletrólitos (componentes minerais do sangue), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue: eosinófilo) transitória, aumento nos níveis de IgM (tipo de componentes de defesa do sangue) e hiperpirexia (aumento da temperatura do corpo), sepse e morte ocorreram durante o período neonatal com crianças expostas à catarabina *in utero*. Algumas destas crianças também eram prematuras.

Foram realizados abortos terapêuticos em mulheres em terapia com catarabina. Foram relatados casos de fetos normais e de fetos com baço aumentado e trissomia de cromossomo C no tecido coriônico (doença genética relacionada a componentes da placenta).

Devido ao perigo potencial de ocorrer anomalias durante a terapia citotóxica (de combate ao câncer), principalmente durante o primeiro trimestre de gravidez, a paciente que estiver grávida ou engravidar durante o tratamento com a catarabina deve ser orientada quanto ao risco potencial para o feto e a conveniência da continuidade da gravidez. Existe um risco definido, embora consideravelmente reduzido, se o tratamento é iniciado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez. Embora tenham nascido crianças normais de pacientes tratadas com a catarabina durante os três trimestres de gravidez, recomenda-se o acompanhamento dessas crianças.

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

Uso durante a Lactação (amamentação)

Não se sabe se a catarabina é excretada (eliminado) no leite materno. Como muitos fármacos são excretados no leite materno e considerando-se o risco potencial de reações adversas graves em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou a medicação, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito da catarabina na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado sistematicamente.

Interações Medicamentosas

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações: isso se chama interação medicamentosa.

BULA PARA O PACIENTE – RDC 47/2009

- **Digoxina:** foram observadas diminuições reversíveis nas concentrações plasmáticas (no sangue) no estado de equilíbrio de digoxina e na excreção renal de glicosídeos em pacientes recebendo betaacetildigoxina e esquemas quimioterápicos contendo ciclofosfamida, vincristina e prednisona com ou sem catarabina ou procarbazina. Não houve alterações aparentes nas concentrações plasmáticas de digitoxina no estado de equilíbrio. Portanto, recomenda-se o monitoramento dos níveis plasmáticos de digoxina em pacientes recebendo esquemas quimioterápicos combinados similares ao acima descrito. A utilização de digitoxina por tais pacientes pode ser uma alternativa.

- **Gentamicina:** um estudo de interação in vitro entre gentamicina e catarabina mostrou um antagonismo (reação oposta) relacionado à catarabina quanto à susceptibilidade (sensibilidade ou capacidade de sofrer a ação lesiva do antibiótico) de cepas de *K. pneumoniae*. Esse estudo sugere que, em pacientes tratados com catarabina e recebendo gentamicina devido a uma infecção por *K. pneumoniae*, a ausência de uma resposta terapêutica imediata pode indicar a necessidade de uma reavaliação do tratamento antibacteriano.

- **Fluorocitosina:** evidências clínicas mostraram uma possível inibição da eficácia da terapia com fluorocitosina pela catarabina, possivelmente devido à potencial inibição competitiva de sua captação.

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?

A catarabina deve ser conservada em temperatura ambiente (15°C - 30°C), protegido 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.

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

A infusão deve ser completada dentro de 24 horas após a preparação, armazenada a temperaturas entre.

2°C e 8°C, protegida da luz.

Como regra geral, antes de sua administração, as medicações para uso parenteral devem ser inspecionadas visualmente quanto a partículas em suspensão e descoloração, quando a solução e o frasco o permitirem.

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.

Características do produto: Catarabina é uma solução límpida e incolor

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este produto é de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, com emprego específico em neoplasias malignas (cânceres) e deve ser manipulado apenas por pessoal treinado.

Citarabina sempre será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.

As instruções para administração, diluição e infusão estão disponibilizadas na bula destinada aos profissionais de saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar esta medicação.

Citarabina deve ser utilizado por via intravenosa, subcutânea, intratecal ou por infusão intravenosa.

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?

Como a catarabina é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Caso o paciente falte a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, ele deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

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

O principal efeito tóxico de catarabina é supressão (diminuição da função) da medula óssea, com leucopenia (redução de células de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e anemia (diminuição da

BULA PARA O PACIENTE – RDC 47/2009

quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias). A toxicidade menos grave inclui náuseas (enjoos), vômitos, diarreia e dor abdominal, ulceração oral (úlceras na mucosa da boca) e disfunção hepática (do fígado).

Reações Esperadas (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?):

Sistemas sanguíneo e linfático: como a citarabina é um supressor da medula óssea, podem ocorrer anemia, leucopenia (redução de células de defesa do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), megaloblastose (presença de células grandes e imaturas no sangue) e redução de reticulócitos (células vermelhas jovens) como resultado de sua administração. A gravidade dessas reações depende da dose e do esquema terapêutico empregado. Pode-se esperar também, a ocorrência de alterações celulares na morfologia em esfregaços de medula óssea e de sangue periférico (exames feitos para avaliar a aparência das células do sangue).

Após infusões constantes por 5 dias ou injeções agudas de 50 mg/m² a 600 mg/m², a depressão das células brancas ocorre em duas fases. Independente da contagem inicial (número de células antes de começar o tratamento), nível de dosagem ou esquema terapêutico (modo de administração e intervalos de aplicação do medicamento), existe uma queda inicial nas primeiras 24 horas, com nadir (ponto mais baixo da contagem de células de defesa, a partir do qual o número começa a aumentar) nos dias 7-9.

Segue-se uma ligeira elevação que atinge seu pico próximo ao décimo segundo dia. Uma segunda e mais profunda queda atinge seu nadir nos dias 15-24. Ocorre, então, uma rápida elevação acima da linha de base nos 10 dias seguintes. A depressão plaquetária (diminuição das plaquetas) é notada em 5 dias, com o pico de depressão ocorrendo entre os dias 12-15. A partir daí, uma rápida elevação acima dos valores basais ocorre nos 10 dias seguintes.

Infecções e Infestações: infecções vírais, bacterianas, fúngicas, parasitárias ou saprofíticas (família de bactérias), em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso da citarabina sozinha ou combinada com outros agentes imunossupressores após doses imunossupressoras que afetem a imunidade celular (células de defesa) ou humorai (substâncias de defesa). Essas infecções podem ser leves, mas também graves e até fatais.

Síndrome da citarabina: caracteriza-se por febre, mialgia (dor muscular), dor óssea, ocasionalmente dor torácica, rash maculopapular (com formação de manchas vermelhas e lesões elevadas na pele), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho) e mal-estar. Geralmente ocorre 6-12 horas após a administração do medicamento. Os corticosteroides mostraram ser benéficos no tratamento ou prevenção dessa síndrome. Se os sintomas forem considerados tratáveis, o uso de corticosteroides deve ser considerado, assim como a continuação da terapia com citarabina.

Outras Reações Adversas Incluem:

Infecções e Infestações: pneumonia, sepse (infecção grave), celulite (inflamação da pele e do tecido subcutâneo – abaixo da pele) no local da injeção.

Distúrbios do Sistema Imunológico: anafilaxia (reação alérgica grave), edema (inchaço) alérgico.

Distúrbios da Nutrição e Metabolismo: anorexia (perda de apetite).

Distúrbios do Sistema Nervoso: neurite (inflamação de um nervo) ou neurotoxicidade (efeito tóxico sobre o sistema nervoso), tonturas, cefaleia (dor de cabeça).

Distúrbio Ocular: conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho), que pode ocorrer com erupções.

Distúrbio Cardíaco: pericardite (inflamação do pericárdio – membrana que recobre o coração).

Distúrbio Vascular: tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia, com inflamação desta veia).

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais (região situada entre o coração e os pulmões): falta de ar, dor de garganta.

Distúrbios Gastrintestinais: pancreatite, ulceração esofágica (formação de úlceras no esôfago), dor abdominal, diarreia, esofagite (inflamação do esôfago), náuseas/ vômitos, inflamação ou ulceração oral e anal (do ânus).

Distúrbios Hepatobiliares: disfunção hepática, icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares).

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo: ulceração cutânea, alopecia, sardas, rash, prurido (coceira), urticária (alergia da pele).

Distúrbios Renais e Urinários: disfunção renal, retenção urinária (dificuldade para urinar).

Distúrbios Gerais e Condição do Local da Administração: sangramento, dores articulares, dor torácica, febre, reações no local da injeção (dor e inflamação nos locais de injeções subcutâneas).

Em Terapia com Altas Doses:

Infecções e infestações: sepse, abscesso no fígado.

Distúrbios do Sistema Nervoso: coma, disfunção cerebral e cerebelar (no cerebelo) incluindo mudanças na personalidade, sonolência, e convulsão; neuropatias periféricas motoras e sensoriais.

BULA PARA O PACIENTE – RDC 47/2009

Distúrbio Ocular: toxicidade da córnea, conjuntivite hemorrágica (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho com presença de hemorragia).

Distúrbio Cardíaco: cardiomiopatias (lesões do músculo do coração) seguidas de morte.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: síndrome de angústia respiratória adulta, edema pulmonar.

Distúrbios Gastrintestinais: necrose intestinal, colite necrosante, ulceração gastrintestinal (incluindo pneumatose cistoide intestinal levando a peritonite).

Distúrbios Hepatobiliares: dano hepático (no fígado) com aumento da hiperbilirrubinemia (grande quantidade de substâncias biliares no sangue).

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo: *rash* cutâneo (vermelhidão da pele) levando a descamação, alopecia (perda de cabelo).

Uma pneumonite intersticial difusa (inflamação dos pulmões), sem causa evidente, que pode ter sido relacionada ao uso de citarabina foi relatada por pacientes tratados com doses experimentais intermediárias de citarabina (1 g/m^2) com e sem outros agentes quimioterápicos (meta-AMSA, daunorubicina, VP-16).

Relatou-se uma síndrome de angústia respiratória súbita rapidamente progredindo para edema pulmonar e cardiomegalia (aumento do coração) evidente radiologicamente (por exame de imagem), após a administração experimental de citarabina em altas doses, no tratamento de recidiva de leucemia; resultados fatais foram relatados para esta síndrome.

Uso Intratecal

As reações adversas mais frequentemente reportadas após a administração intratecal foram náusea, vômito e febre; estas reações foram leves e autolimitadas (que desaparecem espontaneamente). Foi relatado ainda paraplegia (perda de controle e sensibilidade nos membros inferiores). A leucoencefalopatia necrosante (doença caracterizada por inflamação progressiva em várias áreas do cérebro) com ou sem convulsão foi relatada; em alguns destes casos os pacientes estavam sendo tratados com metotrexato e/ou hidrocortisona também por via intratecal e através de irradiação do sistema nervoso central. Neotoxicidade isolada foi relatada. Ocorreu cegueira em 2 pacientes em remissão, cujos tratamentos consistiam da combinação sistêmica de quimioterápicos, irradiação profilática do sistema nervoso central e uso de ciatarabina por via intratecal.

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?**

Não existe antídoto para uma superdosagem de citarabina.

A administração de 12 doses de $4,5 \text{ g/m}^2$, por infusão intravenosa, durante 1 hora, a cada 12 horas, causou um aumento inaceitável e toxicidade irreversível do sistema nervoso central e morte.

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.

DIZERES LEGAIS

N.º de lote, e data de fabricação, prazo de validade: VIDE CARTUCHO.

Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

M.S.: 1.5537. 0005

Farmacêutico Responsável: Dr. Thiago Giovannetti M. Ricardo- CRF-SP nº 67.256

Fabricado por: INTAS PHARMACEUTICALS LTD.

Matoda 382 210, Dist. Ahmedabad – Índia.

Importado por: ACCORD FARMACÊUTICA LTDA.

Av. Guido Caloi, 1985 - G.01 - Santo Amaro - São Paulo / SP

CNPJ: 64.171.697/0001-46

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

BULA PARA O PACIENTE – RDC 47/2009

0800 723 9777

www.accordfarma.com.br

Esta bula é constantemente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da petição/notificação que altera bula						
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens alterados	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/03/2014	NA	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	NA	- Dizeres Legais – Nome do Farmacêutico Responsável	VP e VPS	100mg x 1ml, 100mg x 5ml e 100mg x 25ml solução injetável