

GLUCANTIME[®]
(antimoniato de meglumina)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução injetável 300 MG/ML



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

GLUCANTIME®

antimoniato de meglumina

APRESENTAÇÃO

Solução injetável: 50 ampolas com 5 mL de solução aquosa a 300 mg/mL.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR. USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO

Cada ampola (5 mL) contém:

1,5 g* de antimoniato de meglumina (antimoniato de N-metilglucamina).

Excipientes: metabissulfito de potássio, sulfito de sódio, água para injetáveis.

**CADA AMPOLA DE 5 ML CONTÉM 405 MG DE ANTIMÔNIO PENTAVALENTE (Sb⁺⁵),
CORRESPONDENDO A 81 MG/ML.**

*** 1,5 g não deve ser utilizado para cálculo do medicamento. A prescrição é baseada no antimônio pentavalente (Sb⁺⁵). Cada 1,5 g de antimoniato de meglumina contém 405 mg de Sb⁺⁵.**

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de Leishmaniose tegumentar americana ou cutâneo-mucosa e tratamento da Leishmaniose visceral ou calazar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica do antimoniato de meglumina depende da adequação na dose; 20 mg SbV/Kg/dia IM ou IV por 20 a 28 dias é recomendado para todas as formas de leishmaniose (Anon, 1992c). Antimoniato de meglumina intramuscular foi eficaz em erradicar leishmaniose cutânea em um estudo clínico aberto. Cento e cinco pacientes com leishmaniose cutânea causada por *Leishmania* (L) mexicana (96%) ou *L. braziliensis* (4%) receberam doses únicas diárias via IM de antimoniato de meglumina 1.5 gramas (g) até a cicatrização. Média de 25.1 doses foi necessária para obter remissão completa das lesões. Não houve sinais de recaída em 12 meses de seguimento após término do tratamento. (Vargas-Gonzalez et al, 1999)

Taxas de cura e tempo até a cura são discretamente melhores com injeções a cada 3 dias de antimoniato de meglumina comparado com injeções semanais. Entretanto, o regime semanal foi considerado mais favorável em termos de custo e facilidade de administração baseado em um estudo Iraniano aberto (n=52). O grupo 1 (n=35) teve um total de 59 lesões; eles receberam infiltração intralesional de antimoniato de meglumina a cada 3 dias totalizando 6 injeções. O grupo 2 (n=17) tinha 31 lesões e recebeu antimoniato de meglumina uma vez por semana totalizando 3 injeções. No total, 34 dos 35 pacientes no grupo 1 (97%) foram curados em uma média de 18 dias e 16 dos 17 pacientes no grupo 1 (94%) foram curados em uma média de 21 dias. A quantidade média de antimoniato de meglumina no grupo 1 foi de 1080 mg, comparada com 540 mg por lesão no grupo 2. Baseado nos custos da medicação e sua administração, os investigadores recomendaram que para o tratamento da leishmaniose cutânea a infiltração intralesional de antimoniato de meglumina fosse feita semanalmente. (Radmanesh et al, 1998).

Infiltração perilesional de antimoniato de meglumina (1 a 3 mL de Glucantime uma vez por semana por 5 semanas) demonstrou eficácia superior em leishmaniose cutânea quando comparado ao uso intralesional de interferon. (Harms et al, 1991).

Antimoniatos (antimoniato de meglumina e stibogluconato de sódio) usados em combinação com paromomicina foram eficazes em reduzir a duração do tratamento para leishmaniose visceral epidêmica no sudeste do Sudão. (Wilson & Streit, 1996) Uma combinação de alopurinol via oral (15 mg/Kg/dia) e antimoniato de meglumina IM (15 mg SbV/Kg/dia) tem sido eficaz no tratamento da leishmaniose visceral infantil (*L. infantum*) em crianças sem tratamento prévio numa área endêmica da Itália aonde é frequente a resistência a antimoniais isolados. (di Martino et al, 1990).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O antimoniato de meglumina apresenta atividade leishmanicida.

O mecanismo de ação preciso dos antimoniais pentavalentes permanece incerto. É pressuposto que várias enzimas de *Leishmania spp* sejam inibidas seletivamente. Esses agentes também parecem inibir a fosfofrutoquinase, com subsequente bloqueio da produção de adenosina trifosfato.

Farmacocinética

Mais que 80% da dose administrada é excretada dentro de 24 horas na urina na forma inalterada. É eliminada em duas fases. Na primeira fase, a meia-vida é pequena e aproximadamente de 2 horas e na segunda fase, a meia-vida é mais lenta, cerca de 76 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao antimoniato de meglumina e aos demais componentes do produto. E também, em pacientes com insuficiência renal, cardíaca ou hepática.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com: insuficiência renal, cardíaca ou hepática.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este produto contém sulfitos que podem provocar ou intensificar reações do tipo anafiláticas.

O antimoniato de meglumina tem sido associado a baixa resposta em pacientes imunocomprometidos, com leishmaniose visceral, incluindo pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) ou infecção com o vírus HIV. Foi observada resposta clínica com anfotericina B em pacientes HIV-positivos com leishmaniose visceral que não responderam ao antimoniato de meglumina. No entanto, recomenda-se um intervalo mínimo de 10 dias após a utilização de antimonial pentavalente para se administrar anfotericina B. Evitar a administração concomitante de antimoniato de meglumina a outras drogas com características cardiotoxícas, hepatotóxicas, pancreatotoxícas e nefrotóxicas.

Deve-se administrar dieta rica em proteína durante o período de tratamento com GLUCANTIME, e se possível, deve ser precedido de correção da deficiência de ferro ou de qualquer outra deficiência específica. Atividades físicas intensas devem ser evitadas durante o tratamento.

Durante todo o tratamento, monitorizar as funções cardíaca (eletrocardiograma), hepática e renal. Em caso de verificação de qualquer alteração, deve-se interromper o tratamento com GLUCANTIME e proceder avaliação clínica e laboratorial. Em pacientes acima de 50 anos estes cuidados devem ser intensificados.

Gravidez e Lactação

Não foram realizados estudos de teratogenicidade em animais. Não existem dados pertinentes atualizados sobre o potencial fetotóxico ou teratogênico do antimoniato de meglumina. Portanto, não é recomendada a administração de GLUCANTIME durante a gravidez. Pacientes grávidas devem ser encaminhadas para serviços especializados (Centros de Referência).

Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Na ausência de estudos, a lactação não é recomendada durante o tratamento com GLUCANTIME. No entanto, o médico deve avaliar o risco/benefício da suspensão da lactação nas situações em que o uso de substitutos para a nutrição adequada da criança não esteja garantido.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento

Uma vez que a interação entre antimônio pentavalente e outros fármacos são grandemente desconhecidas, é recomendado cuidado especial quando usar o antimoníato de meglumina em combinação com outros medicamentos, em particular com fármacos que também aumentam o intervalo QT como quinidina, procainamida, disopiramida, sotalol, amiodarona, probucol, hidrato de cloral, antidepressivos tricíclicos, antraciclina, trimetoprima/sulfametoxazol, tetraciclina, eritromicina, pentamida, cetoconazol, e o anti-histamínico terfenadina.

Medicamento-exame laboratorial e testes de diagnóstico

Em pacientes com idade acima de 50 anos, pacientes com doenças cardíacas, doenças renais, doenças hepáticas e doença de Chagas, deverá ser feita rigorosa avaliação clínica antes e durante o tratamento, com realização de ECG duas vezes por semana, hemograma e exame sanguíneo para avaliação das funções renal (creatinina e ureia), pancreática (amilase e lipase) e hepática (transaminases, bilirrubina e fosfatase alcalina). Esses parâmetros sanguíneos deverão ser monitorados semanalmente, para orientar a redução da dose ou suspensão do medicamento com indicação de terapia alternativa.

O paciente deve informar ao seu médico se está fazendo uso de algum outro medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

GLUCANTIME deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 – 30°C), proteger da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

GLUCANTIME é um líquido límpido de coloração levemente amarela a amarela-amarronzada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A prescrição deve ser baseada na administração de antimônio pentavalente. Cada ampola de 5 mL corresponde a 405 mg de antimônio pentavalente. Cada mL contém 81 mg/mL de antimônio pentavalente.

O cálculo de dosagem é realizado em mg/Kg/dia/Sb⁺⁵; recomenda-se não ultrapassar 3 ampolas. Em situações especiais que seja necessário a utilização de uma dose maior, o tratamento deve ser realizado em serviços especializados (Centros de Referência).

- Leishmaniose visceral:

Administração parenteral (intravenosa ou intramuscular) de 20 mg/Kg/dia de antimônio pentavalente (Sb⁺⁵) durante 20 dias consecutivos.

Em caso de recorrência, a critério médico, o tratamento pode ser reiniciado imediatamente com a mesma dose diária. Persistindo os sintomas, é necessário encaminhar o paciente para serviços especializados (Centros de Referência).

- Leishmaniose tegumentar:

- Lesões Cutâneas:

Nas formas cutânea localizada e disseminada, a dose recomendada varia entre 10 a 20 mg de Sb⁺⁵/Kg/dia. Sugere-se 15 mg de Sb⁺⁵/Kg/dia tanto para o adulto quanto para crianças durante 20 dias consecutivos. Se não houver cicatrização completa no período de três meses (12 semanas) do término do tratamento, o esquema deverá ser

repetido, prolongando-se, desta vez, a duração da série para 30 dias. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.

Na forma difusa, a dose é de 20 mg de Sb^{+5} /Kg/dia durante 20 dias consecutivos. São frequentes as múltiplas recidivas, sendo necessário encaminhar o paciente para serviços especializados.

- Lesões Mucosas:

Em todas as formas de acometimento mucoso, a dose recomendada é de 20 mg de Sb^{+5} /Kg/dia durante 30 dias consecutivos, de preferência em ambiente hospitalar. Se não houver cicatrização completa no período de três meses (12 semanas) do término do tratamento, o esquema deverá ser repetido apenas uma vez. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.

Modo de aplicação:

As aplicações devem ser feitas por via parenteral (intravenosa ou intramuscular). Evitar atividades físicas intensas durante o tratamento.

A via intramuscular pode apresentar o inconveniente da dor local. Sugere-se, então, alternância dos locais de aplicação, preferindo-se a região glútea.

Por via intravenosa, não há necessidade de diluição e a aplicação, com agulha fina (calibre 25x8), deve ser lenta (duração de 5 minutos). Esta é a melhor via, pois permite a aplicação de doses mais adequadas e não tem o inconveniente da dor local.

ANTIMONIATO DE MEGLUMINA (antimoniato de N-metilglucamina)
Apresentação = Frascos com 5 mL, contendo 81 mg Sb^{+5} por mL
Exemplos para cálculo das doses:
Pacientes com 60 Kg:
<ul style="list-style-type: none"> 10 mg/ Sb^{+5}/Kg/dia $10 \times 60 = 600 \text{ mg } \text{Sb}^{+5}/\text{dia} \div 81 = 7,40 \text{ mL}$ ou aproximadamente, 1 ampola e meia
<ul style="list-style-type: none"> 15 mg/Sb^{+5}/Kg/dia $15 \times 60 = 900 \text{ mg } \text{Sb}^{+5}/\text{dia} \div 81 = 11,1 \text{ mL}$ ou aproximadamente, 2 ampolas mais 1/3 ampola
<ul style="list-style-type: none"> 20 mg/Sb^{+5}/Kg/dia $20 \times 60 = 1.200 \text{ mg } \text{Sb}^{+5}/\text{dia} \div 81 = 14,8 \text{ mL}$ ou aproximadamente, 3 ampolas

Não há estudos dos efeitos de GLUCANTIME administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$).

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$).

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$).

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$).

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$).

Frequência desconhecida (não pode ser estimada dos dados disponíveis).

As reações adversas comuns reportadas foram: dores articulares, dores musculares, náusea e vômito, cefaleia, febre, anorexia, alterações nos testes de função hepática (elevação das transaminases e fosfatase alcalina), níveis de lipase e amilase, leucopenia, anormalidades no ECG (prolongamento do intervalo QT e inversão da onda T).

Alterações no eletrocardiograma são dose-dependentes e geralmente reversíveis.

Podem ocorrer reações adversas raras como mal estar geral, dispneia, erupção cutânea, edema facial, dor abdominal, e alterações nos testes da função renal (elevação dos níveis de creatinina e ureia), pancreatite e arritmias severas.

Na maioria dos casos, a inversão da onda T e o prolongamento do intervalo QT antecedem o início de uma arritmia severa.



As seguintes reações adversas apresentam frequência desconhecida: reações febris transitórias, acompanhadas por calafrios ou sensação de desmaio com sudorese, tosse associados ao antimônio, podem ocorrer no início do tratamento (reação do tipo Jarish-Herxheimer).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Caso a dose total administrada for muito alta, podem ocorrer: alterações hepáticas (icterícia grave), renais (insuficiência renal aguda), cardíacas (bradicardia, prolongamento do intervalo QT, achatamento ou inversão da onda T), hematopoiéticas (anemia, agranulocitose), neurológicas (polineuropatias).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

MS 1.1300.0084

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo
CRF - SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

IB 191102J

Atendimento ao Consumidor



0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas ²³
29/8/2013	0721926/13-1	(10458) – MEDICAMENT O NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/12/2011	439317/11-1	1489 - MEDICAMEN TO NOVO - Inclusão de local de fabricação do fármaco	22/07/2013	Composição 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento Dizeres legais	VP/VPS	300 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 5 ML
18/02/2014	0126584/14-9	MEDICAMENT O NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10451 - ANVISA	18/02/2014	0126584/14-9	MEDICAMEN TO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10451 - ANVISA	18/02/2014	10. SUPERDOSE Dizeres legais	VP/VPS	300 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 5 ML
04/02/2015	-	MEDICAMENT O NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10451 - ANVISA	04/02/2015	-	MEDICAMEN TO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10451 - ANVISA	-	Dizeres legais	VP/VPS	300 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 5 ML