

Folheto informativo: Informação para o doente

Spectrila 10.000 U pó para concentrado para solução para perfusão asparaginase

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado 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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Spectrila e para que é utilizado

Spectrila contém asparaginase, que é uma enzima que interfere com substâncias naturais que são necessárias para o crescimento das células cancerosas. Todas as células necessitam de um aminoácido chamado asparagina para permanecerem vivas. As células normais podem produzir asparagina para elas próprias, enquanto que algumas células cancerosas não podem fazê-lo. A asparaginase diminui o nível de asparagina nas células cancerosas do sangue e para o crescimento do cancro.

Spectrila é utilizado para tratar adultos e crianças com leucemia linfoblástica aguda (LLA), que é uma forma de cancro do sangue. Spectrila é utilizado como parte de uma terapêutica de associação.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Spectrila

Spectrila não deve ser utilizado

- se tem alergia à asparaginase ou ao outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- se tem ou se teve antes inflamação do pâncreas (pancreatite),
- se tem problemas graves da função do fígado,
- se tem uma doença da coagulação do sangue (como a hemofilia).
- se teve um sangramento grave (hemorragia) ou uma coagulação sanguínea grave (trombose) no âmbito de um tratamento anterior com asparaginase.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Spectrila.

As seguintes situações com risco de vida podem ocorrer durante o tratamento com Spectrila:

- inflamação grave do pâncreas (pancreatite aguda),
- problemas de fígado,
- uma reação alérgica grave que causa dificuldade em respirar ou tonturas,
- doenças da coagulação do sangue (hemorragia ou formação de coágulos de sangue),
- níveis elevados de açúcar no sangue.

Antes e durante o tratamento com Spectrila, o seu médico efetuará análises ao sangue.

Se ocorrerem problemas graves do fígado, o tratamento com Spectrila tem de ser imediatamente interrompido.

Se ocorrerem sintomas alérgicos, a perfusão intravenosa de Spectrila tem de ser imediatamente descontinuada. Podem ser-lhe administrados medicamentos antialérgicos e, se necessário, medicamentos para estabilizar a sua circulação. Na maioria dos casos, o seu tratamento pode continuar desde que mude para outros medicamentos contendo formas diferentes de asparaginase.

As doenças da coagulação do sangue podem exigir que receba plasma fresco ou um certo tipo de proteína (antitrombina III), a fim de reduzir o risco de hemorragia ou de formação de coágulos de sangue (trombose).

Níveis elevados de açúcar no sangue podem necessitar de tratamento com fluidos intravenosos e/ou insulina.

A síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (caracterizada por dores de cabeça, confusão, convulsões e perda de visão) pode necessitar de medicamentos que diminuem a tensão arterial e, em caso de convulsões, de tratamento antiepilético.

Outros medicamentos e Spectrila

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos. Isto é importante porque Spectrila pode aumentar os efeitos indesejáveis de outros medicamentos através do seu efeito no fígado, o qual desempenha um papel importante na remoção de medicamentos do organismo.

Além disso, é especialmente importante que informe o seu médico se também estiver a utilizar qualquer um dos seguintes medicamentos:

- Vincristina (utilizada para tratar certos tipos de cancro), visto que a utilização simultânea de vincristina e de asparaginase pode aumentar o risco de certos efeitos indesejáveis. Para o evitar, a vincristina é administrada habitualmente 3–24 horas antes da asparaginase.
- Glucocorticoides (medicamentos anti-inflamatórios que debilitam o sistema imunitário), visto que a utilização simultânea de glucocorticoides e de asparaginase podem aumentar a formação de coágulos de sangue (trombose).
- Medicamentos que diminuem a capacidade do sangue de coagular, como os anticoagulantes (por exemplo, a varfarina e a heparina), dipiridamol, ácido acetilsalicílico ou medicamentos para tratar a dor e a inflamação, visto que a utilização destes medicamentos com a asparaginase pode aumentar o risco de hemorragias.
- Medicamentos que são metabolizados no fígado (p. ex., paracetamol, ácido acetilsalicílico, tetraciclina), porque o risco de efeitos indesejáveis pode aumentar.
- A asparaginase pode afetar a eficácia do metotrexato ou da citarabina (utilizados para tratar certos tipos de cancro):
 - se a asparaginase for administrada depois destes medicamentos, o efeito dos mesmos pode aumentar.
 - se a asparaginase for administrada antes destes medicamentos, o efeito dos mesmos pode diminuir.
- Medicamentos que podem ter um efeito negativo na função do fígado (p. ex., paracetamol, ácido acetilsalicílico, tetraciclina), visto que estes efeitos negativos podem piorar com o tratamento em paralelo com a asparaginase.
- Medicamentos que podem suprimir a função da medula óssea (p. ex., ciclofosfamida, doxorubicina, metotrexato), porque estes efeitos podem ser intensificados pelo tratamento em paralelo com a asparaginase. Poderá ser mais penoso a infeções.
- Outros medicamentos anticancerígenos, porque estes podem contribuir para a libertação de demasiado ácido úrico quando as células tumorais são destruídas pela asparaginase.

Vacinação

A vacinação simultânea com vacinas vivas pode aumentar o risco de infeções graves. Portanto, não poderá ser vacinado com vacinas vivas até pelo menos 3 meses após o fim do tratamento com Spectrila.

Gravidez e amamentação

Não existem dados sobre a utilização da asparaginase em mulheres grávidas. Spectrila não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que a situação clínica da mulher requeira tratamento com a asparaginase.

Desconhece-se se a asparaginase está presente no leite humano. Por conseguinte, Spectrila não pode ser utilizado durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Se for mulher, tem de utilizar contraceptivos ou abster-se de ter relações sexuais durante a quimioterapia e durante 7 meses após o fim do tratamento. Dado não poder excluir-se uma interação indireta entre os componentes da contraceção oral e a asparaginase, os contraceptivos orais não são considerados suficientemente seguros. Deve utilizar-se um método que não a contraceção oral em mulheres com potencial para engravidar.

Se for homem, deve tomar precauções adequadas para garantir que a sua parceira não engravida durante o seu tratamento com Spectrila e durante 4 meses depois da última dose.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza quando tomar este medicamento porque pode fazer com que se sinta sonolento, cansado ou confuso.

3. Como utilizar Spectrila

Spectrila é preparado e administrado por um profissional de saúde. O seu médico decide qual é a dose que lhe vai ser administrada. A dose depende da sua área de superfície corporal (ASC) que é calculada com base na sua altura e peso.

Spectrila é administrado numa veia. Geralmente é administrado com outros medicamentos anticancerígenos. A duração do tratamento depende do protocolo de quimioterapia específico que é utilizado para tratar a sua doença.

Utilização em adultos

A dose recomendada de Spectrila para adultos é de 5000 U por m² de área de superfície corporal (ASC), administrada em intervalos de três dias.

Utilização em crianças e adolescentes

A dose recomendada em crianças e adolescentes com 1–18 anos de idade é de 5000 U por m² de ASC, administrada em intervalos de três dias.

A dose recomendada em lactentes com 0–12 meses de idade é a seguinte:

- com menos de 6 meses de idade: 6700 U/m² de ASC,
- com 6–12 meses de idade: 7500 U/m² de ASC.

Se lhe for administrado mais Spectrila do que deveria

Se pensa que lhe foi administrado demasiado Spectrila, informe o seu médico ou enfermeiro o mais cedo possível.

Até à data não se sabe se uma sobredosagem com asparaginase deu origem a quaisquer sinais de uma sobredosagem. Se necessário, o seu médico tratará os seus sintomas e administrar-lhe-á cuidados de suporte.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Informe imediatamente o seu médico e pare de tomar Spectrila se tiver:

- inflamação do pâncreas, que causa uma dor intensa no abdómen e nas costas,
- anomalias graves da função do fígado (determinadas por análises laboratoriais),
- reações alérgicas incluindo reação alérgica grave (choque anafilático), rubores, erupção na pele, tensão arterial baixa, inchaço da face e garganta, urticária, falta de ar,
- doenças da coagulação do sangue como hemorragia, coagulação intravascular disseminada (CID) ou formação de coágulos de sangue (trombose),
- nível elevado de açúcar no sangue (hiperglicemia).

Uma lista de todos os outros efeitos indesejáveis é apresentada a seguir de acordo com a sua frequência:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- enjojo (náuseas), vômitos, dor de estômago ou fezes líquidas (diarreia)
- acumulação de líquidos (edema)
- sensação de cansaço
- análises laboratoriais anormais incluindo alterações nos níveis de proteínas no sangue, alterações dos valores da gordura no sangue ou das enzimas do fígado ou nível elevado de ureia no sangue

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- diminuição ligeira a moderada da contagem de todas as células do sangue
- reações alérgicas incluindo pieira (brôncoespasmo) ou dificuldade em respirar
- nível baixo de açúcar no sangue (hipoglicemia)
- perda de apetite ou perda de peso
- depressão, alucinação ou confusão
- nervosismo (agitação) ou sonolência
- alterações no eletroencefalograma (um traçado da atividade elétrica do seu cérebro)
- níveis elevados de amilase e lipase
- dor (dor nas costas, dor nas articulações, dor de estômago)

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- níveis elevados de ácido úrico no sangue (hiperuricemia)
- níveis elevados de amónia no sangue (hiperamoniemia)
- dores de cabeça

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- cetoacidose diabética (complicação devida a açúcar no sangue não-controlado)
- convulsões, perturbação grave da consciência incluindo coma e acidente vascular cerebral
- síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (uma afeção caracterizada por dores de cabeça, confusão, convulsões e perda de visão)
- inflamação das glândulas salivares (parotidite)
- colestase (bloqueio do fluxo de bÍlis do fígado)

- icterícia
- destruição de células do fígado (necrose de células hepáticas)
- compromisso do fígado, que pode causar morte

Muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas)

- diminuição da função da glândula tiroide ou das glândulas paratiroides
- tremor ligeiro dos dedos
- pseudoquistos do pâncreas (acumulações de líquido após uma inflamação aguda do pâncreas)

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- infeções
- fígado gordo

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente (ver detalhes abaixo). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Spectrila

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C–8 °C).

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para o proteger da luz.

A solução reconstituída é estável durante 2 dias quando conservada a 2 °C–8 °C. Se o medicamento não for imediatamente utilizado, o utilizador que preparar este medicamento é responsável pelos períodos e pelas condições de conservação para assegurar a esterilidade do produto. A conservação não deve, normalmente, ser superior a 24 horas a 2 °C–8 °C.

Não deite fora quaisquer medicamentos 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 Spectrila

- A substância ativa é a asparaginase. Um frasco de pó para injetáveis contém 10.000 unidades de asparaginase. Após reconstituição, um ml de solução contém 2500 unidades de asparaginase.

- O outro componente é a sacarose.

Qual o aspeto de Spectrila e conteúdo da embalagem

Spectrila é apresentado na forma de um pó para concentrado para solução para perfusão.

O pó é branco e é fornecido num frasco para injetáveis de vidro transparente com uma rolha de borracha e um selo de alumínio e uma cápsula de fecho de plástico de destacar.

Spectrila é apresentado em embalagens contendo 1 ou 5 frascos para injetáveis. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Alemanha

Tel.: +49-4103-8006-0

Fax: +49-4103-8006-100

e-mail: contact@medac.de

Este folheto foi revisto pela última vez em 03/2023.

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:

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Spectrila só deve ser utilizado por médicos com experiência neste tipo de protocolos de tratamento.

Exames de controlo e precauções de segurança recomendados

Antes do início da terapêutica, devem determinar-se a bilirrubina, as transaminases hepáticas e os parâmetros da coagulação (tempo de tromboplastina parcial [TTP], tempo de protrombina [TP], antitrombina III, fibrinogénio e dímero D).

Após a administração de asparaginase, recomenda-se a monitorização cuidadosa da bilirrubina, das transaminases hepáticas, da glucose sanguínea/urinária, dos parâmetros da coagulação (TTP, TP, antitrombina III, fibrinogénio e dímero D), da amilase, da lipase, dos triglicéridos e do colesterol.

Pancreatite aguda

O tratamento com asparaginase deverá ser descontinuado em doentes que desenvolvam pancreatite aguda. A pancreatite aguda desenvolveu-se em menos de 10% dos doentes. Em casos raros, ocorre pancreatite hemorrágica ou necrosante. Foram notificados casos isolados de desfechos fatais. Os sintomas clínicos incluem dor abdominal, náuseas, vômitos e anorexia. A amilase e a lipase séricas estão geralmente elevadas, embora, em alguns doentes, possam ter valores normais devido à síntese proteica alterada. Os doentes com hipertrigliceridemia grave estão em maior risco de desenvolverem pancreatite aguda. Estes doentes nunca mais devem ser tratados com uma preparação de asparaginase.

Hepatotoxicidade

Em casos raros, descreveu-se compromisso hepático grave, incluindo colestase, icterícia, necrose hepática e compromisso hepático com desfecho fatal (ver secções 4.8 e 4.5). Os parâmetros hepáticos devem ser rigorosamente monitorizados antes e durante o tratamento com asparaginase.

O tratamento com asparaginase deve ser interrompido se os doentes desenvolverem compromisso hepático grave (bilirrubina > 3 vezes o limite superior dos valores normais [LSN]; transaminases > 10 vezes o LSN), hipertrigliceridemia grave, hiperglicemia ou uma coagulopatia (p. ex., trombose venosa do seio, hemorragia grave).

Alergia e anafilaxia

Devido ao risco de reações anafiláticas graves, a asparaginase não deve ser administrada na forma de uma injeção por bólus intravenoso. Se ocorrerem sintomas alérgicos, a administração de asparaginase tem de ser imediatamente descontinuada e administrado o tratamento adequado, que pode incluir anti-histamínicos e corticosteroides.

Coagulopatias

Devido à inibição da síntese proteica (diminuição da síntese dos fatores II, V, VII, VIII e IX, das proteínas C e S, da antitrombina III [AT III]) causada pela asparaginase, podem ocorrer coagulopatias, que se podem manifestar na forma de trombose, coagulação intravascular disseminada (CID) ou hemorragia. O risco de trombose parece ser mais elevado do que o risco de hemorragia. Também foram descritas tromboses sintomáticas relacionadas com a utilização de cateteres venosos centrais. É importante a avaliação frequente dos parâmetros da coagulação, antes e durante o tratamento com asparaginase. Deve consultar-se um especialista nos casos em que a AT III está diminuída.

Situações hiperglicémicas

A asparaginase pode induzir hiperglicemia em consequência de uma diminuição da produção de insulina. Além disso, pode diminuir a secreção de insulina das células β pancreáticas e alterar a função dos recetores de insulina. A síndrome é geralmente autolimitante. Contudo, em casos raros, pode resultar em cetoacidose diabética. O tratamento concomitante com corticosteroides contribui para este efeito. Os níveis da glucose sérica e urinária devem ser monitorizados regularmente e tratados conforme clinicamente indicado.

Agentes antineoplásicos

A destruição de células tumorais induzida pela asparaginase pode libertar grandes quantidades de ácido úrico, resultando em hiperuricemia. A coadministração de outros medicamentos antineoplásicos contribui para este efeito. A alcalinização agressiva da urina e a utilização de alopurinol podem prevenir a nefropatia por uratos.

Glucocorticoides

Observou-se um risco mais elevado de trombose durante a terapêutica de indução com asparaginase e prednisona em crianças com um fator de risco pró-trombótico genético (mutações de G1691A do fator V, variação G20210A da protrombina, genótipo T677T da metilenotetra-hidrofolato redutase [MTHFR], aumento da lipoproteína A, hiper-homocisteinemia).

Contraceptivos

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar medidas de contraceção eficazes durante o tratamento e durante 7 meses após a descontinuação da asparaginase. Dado não poder excluir-se uma interação indireta entre os componentes da contraceção oral e a asparaginase, os contraceptivos orais não são considerados suficientemente seguros nesta situação clínica. Os homens devem utilizar métodos contraceptivos eficazes e devem ser aconselhados a não terem filhos durante o tratamento com asparaginase e durante 4 meses após conclusão do tratamento.

Doentes positivos para o cromossoma de Filadélfia

A eficácia e a segurança de Spectrila não foram estabelecidas em doentes positivos para o cromossoma de Filadélfia.

Atividade da asparaginase

A determinação do nível de atividade da asparaginase no soro ou plasma pode ser efetuada, a fim de excluir a eliminação acelerada da atividade da asparaginase. De preferência, os níveis devem ser determinados três dias após a última administração de asparaginase, ou seja, de um modo geral, imediatamente antes de ser administrada a dose seguinte de asparaginase. Níveis baixos de atividade da asparaginase são muitas vezes acompanhados pelo aparecimento de anticorpos anti-asparaginase. Nestes casos, deverá considerar-se a mudança para uma preparação diferente de asparaginase. Primeiro deve consultar-se um especialista.

Hipoalbuminemia

Em consequência da síntese proteica alterada, o nível das proteínas séricas (especialmente da albumina) diminui muito frequentemente em doentes tratados com asparaginase. Como a proteína sérica é importante para a ligação e função de transporte de algumas substâncias ativas, o nível da proteína sérica deve ser monitorizado regularmente.

Hiperamoniemia

Os níveis plasmáticos de amónia devem ser determinados em todos os doentes com sintomas neurológicos inexplicados ou com vômitos prolongados e graves. No caso de hiperamoniemia com sintomas clínicos graves, devem iniciar-se medidas terapêuticas e farmacológicas que reduzam rapidamente os níveis plasmáticos de amónia (p. ex., restrição de proteínas e hemodiálise), revertam os estados catabólicos e aumentem a remoção de resíduos azotados, e deve consultar-se um especialista.

Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível

A síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (RPLS) pode ocorrer raramente durante o tratamento com qualquer asparaginase. Esta síndrome é caracterizada em imagiologia por ressonância magnética (IRM) por lesões/edema reversíveis (desde alguns dias a meses), principalmente na região posterior do cérebro. Os sintomas da RPLS incluem essencialmente hipertensão arterial, convulsões, cefaleias, alterações do estado mental e compromisso visual agudo (principalmente cegueira cortical ou hemianopsia homónima). Não é claro se a RPLS é causada pela asparaginase, pelo tratamento concomitante ou por doenças subjacentes.

A RPLS é tratada sintomaticamente, incluindo medidas para tratar convulsões. Pode ser necessária a descontinuação ou a redução da dose de medicamentos imunossuppressores administrados concomitantemente. Deve consultar-se um especialista.

Manuseamento

Para dissolver o pó, 3,7 ml de água para preparações injetáveis são **injetados cuidadosamente contra a parede interior do frasco para injetáveis** com uma seringa para injeção (não esguichar a água diretamente sobre ou no interior do pó). A dissolução do conteúdo é efetuada rodando lentamente (o que evita a formação de espuma causada por agitação). A solução pronta a utilizar pode apresentar uma ligeira opalescência.

A quantidade calculada de asparaginase é novamente dissolvida em 50 ml a 250 ml de solução para perfusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%).

Modo de administração

Apenas para via intravenosa. A quantidade diária de asparaginase necessária por doente pode ser diluída num volume final de 50–250 ml de solução para perfusão de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%).

Duração da administração

A solução diluída de asparaginase deve ser perfundida durante um período de 0,5 a 2 horas. A asparaginase não pode ser administrada numa dose de bólus.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.