

LEUKERAN[®]
(clorambucila)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

2mg

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Leukeran[®]

clorambucila

APRESENTAÇÃO

Leukeran[®] comprimido revestido de 2 mg é apresentado em embalagem com 25 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **Leukeran[®]** contém:

clorambucila 2mg

Excipientes: celulose microcristalina, lactose anidra, sílica anidra coloidal, ácido esteárico, Opadry[®] Brown (hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e macrogol), água purificada e etanol 96% q.s.p..... 1 comprimido

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Em adultos, **Leukeran[®]** é indicado para o tratamento das seguintes condições: Doença de Hodgkin; certas formas de Linfoma não-Hodgkin; Leucemia linfocítica crônica; Macroglobulinemia de Waldenström.

Em crianças, **Leukeran[®]** é indicado para o tratamento de Doença de Hodgkin e certas formas de Linfomanão-Hodgkin.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Leukeran[®] pertence a um grupo de medicamentos chamados de citotóxicos e apresenta como substância ativa a clorambucila, utilizada para o tratamento de alguns tipos de câncer e algumas desordens do sangue.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Leukeran**[®] é contraindicado para pacientes com alergia conhecida a clorambucila ou a qualquer outro componente do medicamento.

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?

Leukeran[®] é um agente citotóxico ativo, para uso apenas sob a supervisão de médicos experientes na administração desses agentes.

Informe seu médico caso você:

- Tenha tido anteriormente alguma reação alérgica ao **Leukeran**[®], a clorambucila ou a qualquer outro componente do medicamento (ver Composição);
- Tenha sido recentemente vacinado ou esteja planejando se vacinar com vacinas de vírus atenuado. Não é aconselhável a imunização com vacinas contendo micro-organismos vivos em pacientes em tratamento com **Leukeran**[®];
- Tenha apresentado ou apresente uma baixa contagem de células ou elementos do sangue. O hemograma deve ser cuidadosamente monitorado quando em tratamento com **Leukeran**[®];
- Tenha se submetido recentemente ou esteja no momento fazendo quimioterapia ou radioterapia. **Leukeran**[®] não deve ser administrado a pacientes recentemente submetidos à radioterapia ou que tenham recebido outros agentes citotóxicos;
- Tenha sofrido ou sofra tremores generalizados (abalos) ou convulsões, pois pode haver um risco aumentado de convulsões;
- Esteja grávida, planejando engravidar ou amamentando. O uso de **Leukeran**[®] deve ser evitado durante a gravidez e amamentação;
- Observe lesões ou reações na pele;
- Seja um potencial candidato para transplante de medula óssea (transplante autólogo de células-tronco). Esses pacientes não devem usar **Leukeran**[®];
- Apresente alguma doença renal ou no fígado.

Crianças com síndrome nefrótica (doença renal degenerativa), pacientes em esquemas posológicos intermitentes de altas doses e pacientes com histórico de convulsão devem ser

cuidadosamente monitorados após a administração de **Leukeran**[®], já que o risco de convulsões pode ser maior nesses pacientes.

Lactose

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de Lapp-lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem usar este medicamento, pois **Leukeran**[®] contém lactose em sua composição.

Exames de Sangue

Enquanto você estiver fazendo uso de **Leukeran**[®], seu médico irá solicitar exames de sangue (hemogramas) para cuidadosa monitoração/ acompanhamento. Isso servirá para checar a contagem de células e outros elementos sanguíneos e saber se a dose precisa ou não ser alterada. Caso você necessite passar por algum procedimento cirúrgico, avise seu médico que você está fazendo uso de **Leukeran**[®].

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando todos os cuidados para o diagnóstico precoce e o tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há dados em relação à influência de **Leukeran**[®] na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade

Leukeran[®] pode afetar os ovários nas mulheres e o espermatozoide nos homens, o que pode causar problemas de fertilidade.

Gravidez e lactação

Informe seu médico se durante o tratamento, ou logo depois que ele terminar, ocorrer gravidez ou se estiver amamentando. Sempre que possível, deve-se evitar o uso de clorambucila na gravidez, particularmente durante o primeiro trimestre. Assim como em toda quimioterapia citotóxica, tome precauções contraceptivas adequadas para evitar a gravidez caso você ou seu

parceiro estejam fazendo uso de **Leukeran[®]**. Mulheres recebendo **Leukeran[®]** não devem amamentar. A clorambucila só deve ser utilizada durante a gravidez se o benefício para a mãe justificar o possível risco para o feto.

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

Interações medicamentosas

Não é recomendada a vacinação com alguns tipos de vacina em indivíduos imunocomprometidos. Caso tenha sido recentemente vacinado ou esteja planejando se vacinar, converse com o seu médico.

Algumas terapias quimioterápicas (usadas para o tratamento de câncer que afete o sangue, medula óssea e nódulos linfáticos), como fludarabina, pentostatina e cladribina possuem interações medicamentosas com **Leukeran[®]**.

Informe 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?

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original e sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Comprimido revestido, redondo, de cor marrom.

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?

Modo de uso

Leukeran[®] é administrado por via oral (pela boca) e deve ser tomado diariamente, com o estômago vazio (pelo menos uma hora antes ou três horas após as refeições).

Fale com seu médico, pois o manuseio dos comprimidos de **Leukeran**[®] deve seguir normas para manuseio de drogas citotóxicas, de acordo com recomendações ou legislações locais.

Desde que a cobertura externa do comprimido esteja intacta, não há risco no manuseio dos comprimidos de **Leukeran**[®].

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com um copo de água. Os comprimidos de **Leukeran**[®] não devem ser partidos.

Posologia

Seu médico irá definir o melhor tratamento para você. A dose de **Leukeran**[®] é muito variável e pode ser alterada de tempos em tempos pelo seu médico.

Adultos

Doença de Hodgkin: usado como único medicamento no tratamento paliativo (para melhor qualidade de vida dos pacientes) em estágios avançados da doença, a dose típica é de 0,2 mg/kg/dia, durante quatro a oito semanas.

Leukeran[®] normalmente é incluído em tratamento combinado com outros medicamentos e vários esquemas posológicos são utilizados. **Leukeran**[®] também tem sido usado como alternativa à mostarda nitrogenada, com menor toxicidade e resultados terapêuticos semelhantes.

Linfoma não-Hodgkin: usado como único medicamento, a dose usual é de 0,1-0,2 mg/kg/dia, por quatro a oito semanas, inicialmente. Em seguida, o tratamento de manutenção é

administrado com doses diárias reduzidas ou séries de tratamentos intermitentes (não contínuos).

Leukeran[®] é útil para o controle de pacientes com linfoma linfocítico difuso avançado e em casos de retorno da doença após radioterapia. Não há qualquer diferença significativa na resposta obtida com a clorambucila usada como agente único ou na quimioterapia combinada, em pacientes com linfoma linfocítico avançado não-Hodgkin.

Leucemia linfocítica crônica: normalmente, seu médico iniciará o tratamento com **Leukeran[®]** após você ter desenvolvido sintomas ou quando o resultado do hemograma (exame de sangue) mostra comprometimento da função da medula óssea (mas não insuficiência da medula).

Inicialmente, **Leukeran[®]** é administrado em doses de 0,15 mg/kg/dia, até que seu médico determine. O tratamento deve ser reiniciado quatro semanas após o primeiro ciclo de terapia e prosseguir com doses de 0,1 mg/kg/dia.

Em um grupo de pacientes, normalmente após dois anos de tratamento, a contagem de leucócitos (células de defesa do sangue) é reduzida até a faixa normal, o baço e os gânglios linfáticos tornam-se impalpáveis e a proporção de linfócitos na medula óssea é reduzida para menos de 20%.

Caso você tenha alguma insuficiência na medula óssea, seu médico poderá recomendar o tratamento com prednisona antes de iniciar o tratamento com **Leukeran[®]**.

Macroglobulinemia de Waldenström: para esta indicação, as doses iniciais de **Leukeran[®]** são de 6-12 mg diariamente. Depois, seu médico poderá alterar para 2-8 mg diários indefinidamente.

Populações Especiais

Insuficiência renal (rins):

A via renal (pelos rins) não é considerada uma via importante de eliminação da clorambucila. No entanto, o médico irá monitorar com cuidado os pacientes com evidência de insuficiência da função dos rins.

Insuficiência hepática (fígado): O médico irá monitorar rigorosamente os pacientes com insuficiência hepática e pesquisar a presença de sinais e sintomas de toxicidade.

Deve-se considerar a redução da dose em caso de insuficiência hepática severa. Contudo, não existem dados suficientes para que sejam feitas recomendações sobre uma posologia específica para pacientes com insuficiência hepática.

Idosos

Não foram realizados estudos específicos em pacientes idosos. No entanto, o médico irá considerar o monitoramento da função renal ou hepática e deverá ter cautela em caso de insuficiência severa.

Crianças

Leukeran[®] pode ser usado no tratamento da doença de Hodgkin e linfoma não-Hodgkin em crianças. As doses utilizadas são similares às dos adultos.

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.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

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

Caso você se esqueça de tomar uma dose, avise seu médico. Não dobre sua próxima dose.

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?

Não existem dados clínicos recentes que possam fundamentar a determinação da frequência dos eventos adversos com o uso da clorambucila. A incidência de eventos adversos pode variar dependendo da dose recebida e também se a clorambucila é administrada em combinação com outros agentes terapêuticos.

Como todos os medicamentos, **Leukeran**[®] pode causar eventos adversos, mas nem todos os pacientes apresentam esses.

A convenção abaixo tem sido utilizada para a classificação da frequência das reações adversas: Muito comum $\geq 1/10$ (ocorrem em 10 % ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento), Comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$ (ocorrem entre 1% e 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento), Incomum $\geq 1/1000$ e $< 1/100$ (ocorre entre 0,1% e 1 % dos pacientes que utilizam este medicamento), Rara $\geq 1/10000$ e $< 1/1000$ (ocorrem entre 0,01% e 0,1 % dos pacientes que utilizam este medicamento), Muito rara $< 1/10000$ (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), Desconhecido (não pode ser estimada pelos estudos disponíveis).

Classificação System Organ Class	Frequência	Reação Adversa
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cisto e pólipos)	Comum	Neoplasias hematológicas secundárias agudas (especialmente leucemia e síndrome mielodisplásica), particularmente após tratamentos prolongados.
Distúrbios do sangue e sistema linfático	Muito comum	Leucopenia (diminuição no número de leucócitos - células de defesa do sangue), neutropenia (diminuição no número de neutrófilos - tipo de célula de defesa do sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas - elementos responsáveis pela coagulação do sangue), pancitopenia (diminuição global dos elementos do sangue: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) ou supressão da medula óssea ¹ (a medula deixa de produzir as células sanguíneas: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas).
	Comum	Anemia (diminuição do número de glóbulos vermelhos no sangue).

	Muito raro	Falência irreversível da medula óssea (o corpo pode parar de produzir as células do sangue temporariamente).
Distúrbios do sistema imune	Raro	Hipersensibilidade, como urticária e edema angioneurótico (caracterizados por coceira e inchaço), após dose inicial ou subsequente.
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Convulsão em crianças com síndrome nefrótica (problemas nos rins).
	Raro	Convulsões ² parciais e/ou generalizadas em crianças e adultos recebendo dosagem diária terapêutica ou recebendo esquemas intermitentes de altas doses de clorambucila.
	Muito raro	Transtornos de movimento, incluindo tremor, espasmo muscular e contração muscular súbita e involuntária na ausência de convulsões; neuropatia periférica (dormência).
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Muito raro	Fibrose pulmonar intersticial ³ (espessamento do tecido pulmonar, que pode causar falta de ar), pneumonia intersticial (diminuição na função dos pulmões).
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Náusea, vômito e diarreia e ulceração (lesões) na boca.
Distúrbios hepatobiliares	Raro	Hepatotoxicidade (toxicidade no fígado), icterícia (doença causada pelo excesso de bilirrubina no sangue, e que se caracteriza pela coloração amarelada da pele e dos olhos).
Desordens da pele e do tecido subcutâneo	Incomum	Erupção cutânea (reações alérgicas na pele, com presença de manchas ou lesões avermelhadas elevadas).
	Raro	Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica ⁴ (erupções graves na pele, com formação de bolhas e descamação).

Distúrbios renais e urinários	Muito raro	Cistite estéril (inflamação da bexiga).
Distúrbios mamários e do sistema reprodutor	Desconhecido	Azoospermia (ausência de espermatozoides no esperma) e amenorreia (ausência de menstruação).
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Raro	Febre

1. Apesar da supressão da medula óssea ocorrer frequentemente, este evento é usualmente reversível se a clorambucila for retirada cedo o bastante.
 2. Pacientes com histórico de convulsões podem ser particularmente suscetíveis.
 3. Ocasionalmente, tem sido relatada fibrose pulmonar intersticial severa em pacientes com leucemia linfocítica crônica em terapia prolongada com clorambucila. A fibrose pulmonar pode ser reversível com a suspensão da terapia com clorambucila.
- Tem sido relatada progressão da erupção cutânea para condições graves, como Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Informe seu médico 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?

Caso você ingira uma quantidade maior do que a recomendada, procure socorro médico imediatamente. A superdosagem de clorambucila foi associada com casos de pancitopenia (deficiências dos três elementos celulares do sangue: glóbulos vermelhos e brancos e plaquetas) e toxicidade neurológica, variando desde comportamento agitado e perda do controle muscular durante movimentos voluntários até múltiplas crises convulsivas.

Como não há antídoto conhecido, o quadro sanguíneo deve ser monitorado com cuidado e devem ser instituídas medidas gerais de suporte, juntamente com transfusões sanguíneas adequadas, se necessário.



Gerenciamento adicional deve ser realizado conforme clinicamente indicado ou de acordo com o recomendado pelos centros nacionais de controle de envenenamento, caso disponível.

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.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.3764.0148

Farm. Resp.: Dra. Viviane L. Santiago Ferreira CRF-ES – 5139



Fabricado por: Excella GmbH & Co. KG

Nürnberg Strasse 12, 90537 Feucht, Alemanha

Registrado e Importado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS – Serra - ES

CNPJ: 02.433.631/00001-20

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Número do lote, data de fabricação e data de validade: vide embalagem

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/12/2018.

LEUKERAN_BU_PAC_001

Bula do paciente - LEUKERAN_BU_PAC_001

CCDS v17

107.5.10.11-02

Histórico de Alteração da Bula

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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/05/2017	0826512177	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2016	2661611/16-5	11200 MEDICAMENTO NOVO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (OPERAÇÃO COMERCIAL)	06/02/2017	Dizeres Legais - Alteração dos dados legais do detentor do registro, devido a transferência de titularidade do produto para a Aspen Pharma Ind. Farm. Ltda. - Alteração da razão social do site fabricante do produto.	VP/VPS	2 MG COM REV CT FR VD AMB X 25
19/12/2018	Gerado após peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?	VP	2 MG COM REV CT FR VD AMB X 25