

RABINEFIL®
sulfato de vimblastina

FRESENIUS KABI

Pó Liofilizado para Solução Injetável
10 mg

Rabinefil®
sulfato de vimblastina

I) IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Rabinefil® (sulfato de vimblastina) é um pó Liofilizado para Solução Injetável.

Esta embalagem contém um frasco ampola.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

sulfato de vimblastina.....10 mg

Aparência: é um pó branco a branco-amarelado, liofilizado, amorfo, sem excipientes. O pH após reconstituição está na faixa de 3,5 a 5.

USO EXCLUSIVO POR VIA INTRAVENOSA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rabinefil® é indicado no tratamento de:

- Doença de Hodgkin generalizada
- Linfoma linfocítico
- Linfoma histiocítico
- Micoses fungoides
- Carcinoma avançado dos testículos
- Sarcoma de Kaposi.
- Doença de Letterer-Siwe (histiocitose X)
- Coriocarcinoma resistente a outros agentes quimioterápicos
- Carcinoma de mama que não responde a cirurgia e a terapia hormonal

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Rabinefil® é um medicamento denominado antineoplásico, usado em pacientes com câncer, que bloqueia a divisão das células. O tempo de resposta para o tratamento vai variar do tipo e da fase da doença a ser tratada e da combinação de medicamentos utilizados.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com granulocitopenia (diminuição dos números de granulócitos no sangue), a menos que seja resultante da doença que está sendo tratada, ou em pacientes com infecções bacterianas vigentes.

Uso na gravidez: categoria de risco D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

O Rabinefil® possui restrições de uso e reações adversas com gravidade diferenciadas (ver item **8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**), converse com seu médico para saber dos benefícios e riscos do uso do produto.

Rabinefil® não deve ser administrado por via intratecal, pois pode levar à morte. Se ocorrer administração acidental por esta via, as medidas adequadas devem ser adotadas imediatamente.

Pacientes com função hepática (do fígado) diminuída devem receber doses menores. Rabinefil® pode ter sua toxicidade aumentada em pacientes com insuficiência hepática.

Toxicidade neurológica: embora não comum ou permanente, pode ser um incômodo.

Rabinefil® não pode ser usado em paciente com contagem de leucócitos abaixo de 3000/mm². Nesse caso o paciente deve tomar antibióticos profilaticamente até normalização da contagem de leucócitos para aplicação de próxima dose. Idosos sofrendo de caquexia (saúde geral debilitada) ou feridas na superfície da pele devem evitar o uso de sulfato de vimblastina, pois poderá haver uma resposta leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos) mais acentuada à droga. Há risco de varicela (catapora) ou herpes zoster grave em pacientes previamente expostos a esses patógenos.

Em pacientes com infiltração de células malignas na medula óssea, as contagens de glóbulos brancos e plaquetas podem cair precipitadamente após doses moderadas de sulfato de vimblastina, sendo desaconselhável o uso posterior do medicamento em tais pacientes.

Pacientes com disfunção pulmonar pré-existente podem estar particularmente suscetíveis às reações adversas pulmonares da vimblastina.

Rabinefil® pode levar a dispnea aguda (falta de ar) e broncoespasmo grave (dificuldade para respirar), ocorrendo com maior frequência se o uso for concomitante à mitomicina-C, particularmente em pacientes com disfunção pulmonar pré-existente. Pode ocorrer dispneia progressiva. Rabinefil® não deve ser readministrado nesses pacientes.

Recomenda-se cautela na administração de sulfato de vimblastina em pacientes com isquemia cardíaca.

Pacientes que passaram por tratamento anterior com droga citotóxica ou radioterapia devem ser avaliados com cautela antes de receberem Rabinefil®.

O tratamento pode levar a um aumento do ácido úrico do paciente e acarretar problemas aos rins. Para evitar problemas nos rins o paciente deve ser hidratado e o ácido úrico deve ser medido periodicamente.

Se ocorrer contaminação acidental dos olhos, pode ocorrer irrigação grave. O olho deve ser lavado imediatamente com água. Os efeitos imunossupressores (redução da imunidade) do sulfato de vimblastina podem resultar em um aumento na incidência de infecções bacterianas, maior tempo para cura e sangramento gengival. Qualquer procedimento dental deve ser completado antes do tratamento ou retomado depois que a contagem sanguínea tenha retornado ao normal. Usar apropriadamente o fio dental e escova. O sulfato de vimblastina pode causar estomatite, causando considerável desconforto. Não há evidência de que o sulfato de vimblastina seja carcinogênico (cause câncer) em seres humanos.

Uso na gravidez: categoria de risco D.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

O Rabinefil® pode trazer riscos para o feto se usado durante a gravidez ou se a paciente engravidar enquanto estiver usando o produto.

Uso na amamentação: não amamentar se você estiver em tratamento com Rabinefil®.

Uso em crianças: em estudos realizados até o momento não foram constatados problemas com relação ao uso deste medicamento por crianças.

Uso em idosos: apesar de não existirem muitos estudos apropriados sobre a ação do sulfato de vimblastina em pacientes idosos, a resposta leucopênica (diminuição dos glóbulos brancos) pode ser maior em pacientes idosos que sofrem de desnutrição ou úlceras na pele.

Interações medicamentosas

O Rabinefil® interage com os seguintes medicamentos e/ou pode:

- Diminuir a ação de vacinas de vírus mortos (como as vacinas para hepatite A e B, poliomielite e gripe)
- Aumentar os riscos de reações adversas a vacinas de vírus vivos
- Aumentar as taxas de ácido úrico, sendo necessário ajuste de doses de: alopurinol, colchicina, probenecida e sulfimpirazona.
- Ter efeitos aditivos depressores da medula óssea com: outros depressores de medula óssea (ex.: outros antineoplásicos como idarrubicina, etoposídeo), terapia radioativa.
- Ter seu efeito leucopênia (diminuição de glóbulos brancos do sangue) e trombocitopênico (diminuição das plaquetas do sangue) aumentados por: medicamentos que causam alteração no sangue (ex.: carbamazepina, cloranfenicol, hidroxicloroquina).
- Ter o início de ação antecipado ou a gravidade das reações adversas aumentada por: drogas conhecidamente inibidores do citocromo P450, sub-família CYP3A (ex. cetozolazol, eritromicina).
- Sofrer ou provocar aumento das reações adversas respiratórias com: mitomicina-C.

- Aumentar a frequência e a intensidade de convulsões com: fenitoína.

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 sua saúde.

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

Antes de aberto, Rabinefil® deve ser mantido em sua embalagem original em geladeira (2°C a 8°C) e 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.

Estabilidade após reconstituição (ver **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**):

Após reconstituição com 10 mL de Cloreto de Sódio 0,9%, não armazenar, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Características físicas e organolépticas:

Aspecto físico do pó: pó branco ou branco-amarelado, liofilizado.

Características da solução após reconstituição: solução incolor.

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?

Rabinefil® é de uso injetável, **exclusivamente por via intravenosa**, e deve ser aplicado por serviços especializados sob monitoração do médico.

Posologia

ATENÇÃO: as doses são dadas em termos de sulfato de vimblastina.

ADULTOS

Dose inicial: 3,7 mg/m² de superfície corporal por semana.

Doses subsequentes: deve-se realizar aumentos sequenciais de 1,8 a 1,9 mg/m² de superfície corporal a intervalos semanais como delineado a seguir:

	ADULTOS
Dose inicial	3,7 mg/m ² superfície corporal
Segunda dose	5,5 mg/m ² superfície corporal
Terceira dose	7,4 mg/m ² superfície corporal
Quarta dose	9,25 mg/m ² superfície corporal
Quinta dose	11,1 mg/m ² superfície corporal

ATENÇÃO: a dose seguinte de sulfato de vimblastina não deverá ser administrada até que a contagem de leucócitos tenha retornado a no mínimo 4.000/mm³, mesmo passados 7 dias.

Os aumentos de 1,8 a 1,9 mg/m² de superfície corporal, como os delineados acima, podem ser realizados até uma das seguintes situações:

- Atingir a dose máxima de 18,5 mg/m² de superfície corporal; ou
- Contagem de leucócitos cair para 3.000 por mm³; ou
- Diminuição do tamanho do tumor.

Manutenção: quando a dose de sulfato de vimblastina que produzir a leucopenia 3.000 mm³ tiver sido estabelecida, a dose de manutenção será a dose imediatamente menor e deverá ser administrada a intervalos semanais. Assim, o paciente estará recebendo a dose máxima que não causa leucopenia.

NOTA: a dose seguinte de sulfato de vimblastina não deverá ser administrada até que a contagem de leucócitos tenha retornado a no mínimo 4.000/mm³, mesmo passados 7 dias.

Adultos com bilirrubina sérica direta acima de 3 mg/dL: é recomendada uma redução de 50% na dose de sulfato de vimblastina. Não é recomendada nenhuma modificação de dose para pacientes com insuficiência renal, pois o metabolismo e a excreção de sulfato de vimblastina se dão por via hepática.

CRIANÇAS

Dose inicial: 2,5 mg/m² de superfície corporal por semana.

Doses subsequentes: deve-se realizar aumentos sequenciais de 1,25 mg/m² de superfície corporal a **intervalos semanais** como delineado a seguir:

	CRIANÇAS
Dose inicial	2,5 mg/m ² superfície corporal
Segunda dose	3,75 mg/m ² superfície corporal
Terceira dose	5,0 mg/m ² superfície corporal
Quarta dose	6,25 mg/m ² superfície corporal
Quinta dose	7,5 mg/m ² superfície corporal

NOTA: a dose seguinte de sulfato de vimblastina não deverá ser administrada até que a contagem de leucócitos tenha retornado a no mínimo 4.000/mm³, mesmo passados 7 dias.

Os aumentos de 1,25 mg/m² de superfície corporal, como os delineados acima, podem ser realizados até uma das seguintes situações:

- Atingir a dose máxima de 7,5 mg/m² de superfície corporal; ou
- Contagem de leucócitos cair para 3.000 por mm³; ou
- Diminuição do tamanho do tumor.

Manutenção: quando a dose de sulfato de vimblastina que produzir a leucopenia 3.000 mm³ tiver sido estabelecida, a dose de manutenção será a dose imediatamente menor e deverá ser administrada a intervalos semanais. Assim, o paciente estará recebendo a dose máxima que não causa leucopenia.

NOTA: a dose seguinte de sulfato de vimblastina não deverá ser administrada até que a contagem de leucócitos tenha retornado a no mínimo 4.000/mm³, mesmo passados 7 dias.

Crianças com bilirrubina sérica direta acima de 3 mg/dL é recomendada uma redução de 50% na dose de sulfato de vimblastina. Não é recomendada nenhuma modificação de dose para pacientes com insuficiência renal, pois o metabolismo e a excreção de sulfato de vimblastina se dão por via hepática.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO

A duração do tratamento será determinada pelo médico. A terapia de manutenção varia de acordo com a doença que esteja sendo tratada e a combinação de agentes antineoplásicos que esteja sendo usada.

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.

MODO DE USAR

Rabinefil® deve ser administrado somente por via intravenosa e por pessoas experientes na administração de medicamentos antineoplásicos.

ATENÇÃO:

A ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL É FATAL. SOMENTE PARA USO INTRAVENOSO.

RABINEFIL® 10MG - VIA INTRAVENOSA DIRETA

Reconstituição:

Diluyente: Cloreto de Sódio 0,9%. **Volume:** 10 mL.

Aparência da solução reconstituída: incolor.

Estabilidade após reconstituição: não armazenar, deve ser utilizado imediatamente.

Tempo de Injeção: 1 minuto.

RABINEFIL® 10MG - INFUSÃO INTRAVENOSA

Atenção: sempre que possível evitar a infusão intravenosa, produto vesicante.

Reconstituição:

Diluyente: Cloreto de Sódio 0,9%. **Volume:** 10 mL.

Aparência da solução reconstituída: incolor.

Estabilidade após reconstituição: não armazenar, deve ser utilizado imediatamente.

Diluição:

Diluyente: Cloreto de Sódio 0,9%. **Volume:** máximo 100 mL.

Aparência da solução reconstituída: incolor.

Estabilidade após reconstituição: não armazenar, deve ser utilizado imediatamente.

Tempo de Infusão: máximo de 30 minutos.

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

Entre em contato com seu médico para verificar a situação da sua doença e como retomar o tratamento.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Em geral, as reações adversas relativas ao uso de sulfato de vimblastina parecem estar relacionadas à dose empregada. Geralmente as reações adversas duram menos de 24 horas, com exceção de queda de cabelo, leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos) e manifestações neurológicas. Reações adversas neurológicas não são comuns, porém, quando ocorrem duram frequentemente mais de 24 horas. A leucopenia, a reação adversa mais comum, é geralmente o fator limitante da dose.

As seguintes reações adversas podem ocorrer:

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição dos glóbulos brancos, celulite no local da injeção, queda de cabelo, constipação (prisão de ventre), mal-estar, dor nos ossos, dor no local do tumor, dor na mandíbula.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia, diminuição das plaquetas, inflamação na veia (em caso de extravasamento), falta de apetite, náusea e vômito (controlados com facilidade por agentes antieméticos), dor abdominal, feridas na boca, faringite, diarreia, formigamento dos dedos, perda dos reflexos tendinosos profundos, neurite periférica (lesão dos nervos), depressão mental, dor de cabeça, convulsões, surdez total ou parcial, dificuldades com o equilíbrio incluindo tontura, nistagmo (movimento involuntário dos olhos) e vertigem, aumento da pressão, fraqueza, feridas na pele, aumento do ácido úrico, íleo paralytico (parada do intestino), enterocolite hemorrágica (inflamação do intestino), sangramento de úlcera péptica já existente, sangramento retal, dispneia aguda (respiração curta ou difícil) e broncoespasmo grave, nefropatia

úrica (doença no rim), síndrome atribuída à secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ocorreu com doses maiores do que as recomendadas) e fenômeno de Raynaud (em pacientes tratados com sulfato de vimblastina combinado com bleomicina e cisplatina para câncer dos testículos).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): foi relatado um único caso de sensibilidade à luz associada a este produto.

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

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

Sinais e sintomas:

Após a administração de doses elevadas, os pacientes podem apresentar exacerbação de reações relacionadas ao sulfato de vimblastina e descritas em **“8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?”**. Pode ser observada neurotoxicidade. A toxicidade pode ser aumentada quando há insuficiência hepática.

O efeito principal de doses excessivas de sulfato de vimblastina será mielossupressão (diminuição na produção de células sanguíneas pela medula), que poderá ser gravíssima.

Tratamento:

Pobrar um hospital ou centro de controle de intoxicação para tratamento dos sintomas.

Os cuidados de suporte são os seguintes:

- 1) Prevenção das reações adversas que resultarem da síndrome de secreção aumentada do hormônio antidiurético (isso incluiria restrição do volume diário de líquido ingerido, e talvez a administração de um diurético atuante sobre a alça de Henle e o túbulo distal);
- 2) Administração de um anticonvulsivante;
- 3) Prevenção de íleo paralítico;
- 4) Monitoração do sistema cardiovascular;
- 5) Determinação diária do hemograma para orientação em relação à necessidade de transfusão de sangue e avaliação do risco de infecção.

Não há informação com relação à eficácia da diálise, nem de colestiramina para o tratamento de superdosagem.

Quando o sulfato de vimblastina for ingerido, deve-se:

- Proteger a passagem de ar do paciente e garantir a ventilação e perfusão
- Monitorar meticulosamente e manter dentro dos níveis aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos séricos.
- A absorção pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando carvão ativado. Doses repetidas de carvão ativado podem acelerar a

eliminação de algumas drogas que foram ingeridas. Proteger a passagem de ar do paciente quando empregar o carvão ativado.

Superdosagem proveniente da infusão consecutiva diária prolongada pode ser mais tóxica do que a mesma dose total dada por uma injeção intravenosa rápida. A dose letal média intravenosa para camundongos é de 10 mg/kg e para ratos é de 2,9 mg/kg. A dose letal média oral para ratos é de 7 mg/kg.

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

Reg. M.S. nº: 1.0041.0144

Farmacêutica Responsável: Cíntia M. P. Garcia **CRF-SP 34.871**

Fabricado por:
Fresenius Kabi SA
Buenos Aires - Argentina

Importado por:
Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J. 49.324.221/0001-04

SAC: 0800 707 3855

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº de lote, data de fabricação, prazo de validade: vide rótulo.

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/VP S)	Apresentações relacionadas
13/07/2015	0615143/15-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2015	0615143/15-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2015	Todos	VP e VPS	Todas
		10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidad e			10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade		I)Identificação do Medicamento e Dizeres Legais	VP e VPS	Todas