

TRISENOX[®]

(trióxido de arsênio)

Teva Farmacêutica Ltda.
Solução para diluição para infusão
2 mg/mL

BULA DO PACIENTE

Produto embalado Baxter

TRISENOX®
trióxido de arsênio
2mg/mL

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

TRISENOX® (trióxido de arsênio) é apresentado em embalagem contendo 10 frascos-ampola de 6 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de TRISENOX® (trióxido de arsênio) contém:

trióxido de arsênio 2 mg

Excipientes: hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TRISENOX® (trióxido de arsênio) é indicado para indução da remissão e consolidação em pacientes adultos com:

- Leucemia Promielocítica Aguda (câncer do sangue e medula óssea) de risco baixo a intermediário recentemente diagnosticada em combinação com ácido all-trans-retinoico.
- Leucemia Promielocítica Aguda (câncer do sangue e medula óssea) refratária/recaída após tratamento com o medicamento ácido all-trans-retinoico e quimioterapia com antraciclina.

A taxa de resposta de outros subtipos de leucemia mieloide aguda ao trióxido de arsênio não foi examinada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O mecanismo de ação do TRISENOX® (trióxido de arsênio) ainda não foi completamente estabelecido. Estudos demonstraram que TRISENOX® provoca alterações de estrutura, quebra do DNA e de outras proteínas das células do nosso organismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar TRISENOX® (trióxido de arsênio) se tiver alergia ao trióxido de arsênio ou a qualquer componente da formulação.

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

TRISENOX® (trióxido de arsênio) deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de doenças neoplásicas (câncer).

Pacientes instáveis, com Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), são pacientes especialmente de risco e necessitam de monitorização através dos exames de sangue de eletrólitos, glicemia (açúcar no sangue), testes hematológicos (do sangue), hepáticos (do fígado), renais (dos rins) e de coagulação sanguínea com maior frequência.

Síndrome de ativação dos leucócitos (síndrome de diferenciação da LPA): Vinte e sete por cento dos pacientes com LPA tratados com TRISENOX® apresentam sintomas desta síndrome, como: febre, falta de ar, ganho de peso, infiltrado pulmonar, efusão pleural ou pericárdica (acúmulo de líquido ao redor do pulmão ou do coração) com ou sem leucocitose (aumento no número dos leucócitos no sangue). Esta síndrome pode ser fatal. O uso de medicamentos esteroides em altas doses parece atenuar os sinais e sintomas desta síndrome. Caso você apresente algum destes sinais e sintomas, procure o seu médico.

Hiperleucocitose: o tratamento com TRISENOX® tem sido associado ao desenvolvimento de hiperleucocitose (aumento exagerado no número de leucócitos no sangue).

Anomalias no Eletrocardiograma (ECG): o trióxido de arsênio pode interferir no ritmo cardíaco levando a arritmias (alteração dos batimentos cardíacos) que podem ser fatais.

Recomendação para monitorização do ECG (eletrocardiograma) e eletrólitos: antes de iniciar o tratamento com TRISENOX® seu médico deve pedir que você faça um eletrocardiograma (ECG) e a dosagem sérica (dosagem sanguínea) de eletrólitos (potássio, cálcio e magnésio). O ECG deve ser realizado duas vezes por semana durante a fase de indução e consolidação do tratamento com TRISENOX®, ou ainda com maior frequência, de acordo com a avaliação do seu médico.

Testes laboratoriais: Os níveis de eletrólitos e de glicemia (açúcar no sangue) do paciente, assim como os testes hematológicos (do sangue), renais (dos rins), hepáticos (do fígado) e de coagulação, devem ser realizados pelo menos duas vezes na semana e mais frequentemente naqueles pacientes clinicamente instáveis durante a fase de indução, e pelo menos semanalmente durante a fase de consolidação do tratamento.

Pacientes com disfunção renal: É necessário cuidado no uso de TRISENOX® em pacientes com disfunção renal (problemas nos rins). Em pacientes com disfunção renal grave pode ser necessária a redução da dose. Não há estudos sobre o uso de TRISENOX® em pacientes que realizam diálise.

Pacientes com disfunção hepática: Recomenda-se cautela com pacientes que apresentam problemas no fígado. A experiência em pacientes com disfunção hepática grave não é suficiente para determinar a necessidade ou não de ajuste de dose. Em pacientes com disfunção hepática leve a moderada não é necessário ajuste de dose.

Uso em idosos: Há dados clínicos limitados sobre o uso de TRISENOX® nesta população, por isso é necessário cautela com estes pacientes. Pacientes idosos apresentam um risco maior de alteração da função renal. Como a excreção renal é a principal via de eliminação do arsênio.

Uso em crianças: Não foram estudadas a segurança e a eficácia em crianças com idade abaixo de 4 anos.

Condução de veículos e utilização de máquinas: não é conhecido o efeito de TRISENOX® sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se você sentir qualquer desconforto, aguarde até que os sintomas desapareçam e aconselhe-se com o seu médico.

Fertilidade, Gravidez e Amamentação

Se você é uma mulher com potencial para engravidar, recomenda-se realizar teste de gravidez antes do início do tratamento com TRISENOX®.

Não há estudos com mulheres grávidas utilizando TRISENOX®. Se estiver grávida ou ficar grávida durante o tratamento com TRISENOX®, você deve aconselhar-se com o seu médico. Devido ao risco genotóxico (risco de dano ao DNA) dos compostos de arsênio, as mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com TRISENOX® e por 6 meses após o

término do tratamento. Os homens devem utilizar métodos contraceptivos eficazes e serem aconselhados a não procriarem enquanto estiverem recebendo TRISENOX® e por 3 meses após o término do tratamento. Uso durante a amamentação: O arsênio é excretado (eliminado) pelo leite humano. Devido ao potencial de TRISENOX® provocar efeitos graves em bebês e crianças durante a amamentação, você não deve amamentar durante o tratamento e por duas semanas após a última dose de TRISENOX®. Não foram efetuados estudos de fertilidade com TRISENOX®.

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

Categoria de risco na gravidez: D

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

Interações Medicamentosas

Deverão tomar-se precauções quando TRISENOX® é coadministrado com outros medicamentos que reconhecidamente provocam um prolongamento do intervalo QT/QTc, tais como os antibióticos macrolídeos, antipsicótico tioridazina ou aqueles medicamentos conhecidos por causar hipocalemia ou hipomagnesemia. Não é conhecida a influência de TRISENOX® na eficácia de outros medicamentos antileucêmicos.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

TRISENOX® (trióxido de arsênio) deve ser armazenado em temperatura ambiente (15° a 30°C), protegido da luz. Não congelar.

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.

O tempo de armazenamento e condições de utilização do produto são de responsabilidade de seu médico.

Depois de diluído, o produto é química e fisicamente estável durante 24 horas em temperatura ambiente (15° a 30°C) e durante 72 horas em temperatura de refrigeração (2° a 8°C).

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento anteriores, são da responsabilidade do profissional e, normalmente não deverão ultrapassar 24 horas entre 2 e 8°C, a menos que a diluição tenha sido realizada em local em condições assépticas controladas e validadas.

A solução para diluição para infusão de TRISENOX® apresenta-se em frascos-ampola de vidro como uma solução clara e incolor, essencialmente livre de partículas.

Não utilize TRISENOX® caso detecte partículas suspensas.

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?

TRISENOX® (trióxido de arsênio) deve ser administrado por via intravenosa em uma infusão durante 1-2 horas. O tempo de infusão pode ser estendido para até 4 horas se reações vasomotoras como rubor(vermelhidão) e tonturas forem observadas.

Você deverá ser hospitalizado no início do tratamento devido aos sintomas da própria doença e para assegurar um acompanhamento adequado. O trióxido de arsênio deve ser administrado sob a supervisão de

um médico com experiência no tratamento de leucemias agudas. A mesma dose é recomendada para adultos e idosos.

TRISENOX® deve ser diluído com 100 a 250 mL de solução glicosada a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%, injetáveis. A diluição deverá ser feita utilizando técnica higiênica apropriada, imediatamente após retirar o produto do frasco.

Qualquer produto não utilizado, qualquer material que entre em contato com TRISENOX® e seus resíduos devem ser eliminados em descarte hospitalar específico para material oncológico, de acordo com as exigências locais.

Por não conter qualquer tipo de conservante, o frasco-ampola de TRISENOX® deve ser utilizado e posteriormente desprezado. Não guarde qualquer porção não utilizada para utilização posterior.

Posologia:

Leucemia promielocítica aguda (LPA) de risco baixo ou intermediário recém-diagnosticada

Regime para o tratamento de indução: TRISENOX® deve ser administrado por via intravenosa numa dose fixa de 0,15 mg/kg/dia, administrada diariamente, até a remissão da medula óssea.

A dose total da indução não deve ultrapassar 60 doses.

Regime de consolidação: TRISENOX® deve ser administrado intravenosamente a uma dose de 0,15 mg/kg/dia, 5 dias por semana. O Tratamento deve ser continuado por 4 semanas, num total de 4 ciclos (4 semanas de intervalo entre cada ciclo) em combinação com ácido all-trans-retinóico.

Leucemia promielocítica aguda recidiva/refratária (LPA)

Regime para o tratamento de indução: O trióxido de arsênio deve ser administrado por via intravenosa em uma dose fixa de 0,15 mg/kg/dia dada diariamente até a remissão da medula óssea ser alcançada (menos de 5% de blastos presentes na medula óssea celular sem evidência de células leucêmicas). A dose total de indução não deve exceder 60 doses.

Regime de consolidação: O tratamento de consolidação deve começar 3 a 4 semanas após a conclusão da terapia de indução. O trióxido de arsênio deve ser administrado por via intravenosa na dose de 0,15 mg/kg/dia para 25 doses administradas 5 dias por semana, seguido por 2 dias de interrupção, repetido por 5 semanas.

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?

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?

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas os tenham.

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar as seguintes reações adversas, pois podem ser sinais de uma condição grave chamada “síndrome de diferenciação”, que pode ser fatal:

- Dificuldade em respirar
- Tosse

- Dor no peito
- Febre

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar um ou mais dos seguintes efeitos colaterais, pois podem ser sinais de reação alérgica:

- Dificuldade em respirar
- Febre
- Ganho de peso repentino
- Retenção de água
- Desmaio
- Palpitações (batimentos cardíacos fortes que você pode sentir no peito)

Durante o tratamento com TRISENOX®, você pode ter algumas das seguintes reações:

Muito comuns (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Fadiga (cansaço), dor, febre, dor de cabeça
- Náuseas, vômitos, diarreia
- Tontura, dor muscular, dormência ou formigamento
- Erupção na pele ou coceira, aumento do açúcar no sangue, edema (inchaço devido ao excesso de líquido)
- Falta de ar, batimento cardíaco acelerado, traçado cardíaco de eletrocardiograma anormal
- Potássio ou magnésio diminuído no sangue, testes de função hepática anormais, incluindo presença de excesso de bilirrubina ou gama-glutamyltransferase no sangue

Comuns (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Redução na contagem das células do sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos e/ou brancos), aumento dos glóbulos brancos
- Calafrios, aumento de peso
- Febre devido a infecção e níveis baixos de glóbulos brancos, infecção por herpes zóster
- Dor no peito, sangramento no pulmão, hipóxia (baixo nível de oxigênio), acúmulo de líquido ao redor do coração ou do pulmão, pressão arterial baixa, ritmo cardíaco anormal
- Crise, dor nas articulações ou nos ossos, inflamação dos vasos sanguíneos
- Aumento de sódio ou magnésio, cetonas no sangue e na urina (cetoacidose), testes de função renal anormais, insuficiência renal
- Dor de estômago (abdominal)
- Vermelhidão da pele, rosto inchado, visão turva

Desconhecidas (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Infecção pulmonar, infecção no sangue
- Inflamação dos pulmões que causa dor no peito e falta de ar, insuficiência cardíaca
- Desidratação, confusão
- Doença cerebral (encefalopatia, encefalopatia de Wernicke) com várias manifestações, incluindo dificuldade de usar braços e pernas, distúrbios da fala e confusão
- Anemia
- Pancitopenia
- Neuropatia periférica
- Extrassístoles ventriculares em associação com prolongamento QT
- Taquicardia ventricular em associação com prolongamento QT
- Síndrome de diferenciação, como a síndrome do ácido retinóico, foi relatada com o uso de trióxido de arsênio para o tratamento de outras doenças malignas que não LPA.
- Aumento da creatinina sérica

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?

Os sintomas de superdose são: convulsões, fraqueza muscular e confusão mental.

Para sintomas de superdosagem de TRISENOX® (trióxido de arsênio), interrompa imediatamente o medicamento e considere a terapia de quelação.

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

MS nº: 1.5573.0037

Farm. Resp.: Fernanda de Carvalho Ferreira Manfredini - CRF-SP nº: 61.972

Fabricado por:

Baxter Oncology GmbH
Halle – Alemanha

Importado por:

Teva Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1º Andar
São Paulo - SP
CNPJ nº 05.333.542/0001-08

Atendimento ao Consumidor:

SAC Teva 0800-777-8382
www.tevabrasil.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

BU_10

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/04/2023.



BU_10

TRISENOX[®]

(trióxido de arsênio)

Teva Farmacêutica Ltda.
Solução para diluição para infusão
2 mg/mL

BULA DO PACIENTE

Produto embalado em Sindan

TRISENOX®
trióxido de arsênio
2mg/mL

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

TRISENOX® (trióxido de arsênio) é apresentado em embalagem contendo 10 frascos-ampola de 6 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de TRISENOX® (trióxido de arsênio) contém:

trióxido de arsênio 2 mg

Excipientes: hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TRISENOX® (trióxido de arsênio) é indicado para indução da remissão e consolidação em pacientes adultos com:

- Leucemia Promielocítica Aguda (câncer do sangue e medula óssea) de risco baixo a intermediário recentemente diagnosticada em combinação com ácido all-trans-retinoico.
- Leucemia Promielocítica Aguda (câncer do sangue e medula óssea) refratária/recaída após tratamento com o medicamento ácido all-trans-retinoico e quimioterapia com antraciclina.

A taxa de resposta de outros subtipos de leucemia mieloide aguda ao trióxido de arsênio não foi examinada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O mecanismo de ação do TRISENOX® (trióxido de arsênio) ainda não foi completamente estabelecido. Estudos demonstraram que TRISENOX® provoca alterações de estrutura, quebra do DNA e de outras proteínas das células do nosso organismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar TRISENOX® (trióxido de arsênio) se tiver alergia ao trióxido de arsênio ou a qualquer componente da formulação.

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

TRISENOX® (trióxido de arsênio) deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de doenças neoplásicas (câncer).

Pacientes instáveis, com Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), são pacientes especialmente de risco e necessitam de monitorização através dos exames de sangue de eletrólitos, glicemia (açúcar no sangue), testes hematológicos (do sangue), hepáticos (do fígado), renais (dos rins) e de coagulação sanguínea com maior frequência.

Síndrome de ativação dos leucócitos (síndrome de diferenciação da LPA): Vinte e sete por cento dos pacientes com LPA tratados com TRISENOX® apresentam sintomas desta síndrome, como: febre, falta de ar, ganho de peso, infiltrado pulmonar, efusão pleural ou pericárdica (acúmulo de líquido ao redor do pulmão ou do coração) com ou sem leucocitose (aumento no número dos leucócitos no sangue). Esta síndrome pode ser fatal. O uso de medicamentos esteroides em altas doses parece atenuar os sinais e sintomas desta síndrome. Caso você apresente algum destes sinais e sintomas, procure o seu médico.

Hiperleucocitose: o tratamento com TRISENOX® tem sido associado ao desenvolvimento de hiperleucocitose (aumento exagerado no número de leucócitos no sangue).

Anomalias no Eletrocardiograma (ECG): o trióxido de arsênio pode interferir no ritmo cardíaco levando a arritmias (alteração dos batimentos cardíacos) que podem ser fatais.

Recomendação para monitorização do ECG (eletrocardiograma) e eletrólitos: antes de iniciar o tratamento com TRISENOX® seu médico deve pedir que você faça um eletrocardiograma (ECG) e a dosagem sérica (dosagem sanguínea) de eletrólitos (potássio, cálcio e magnésio). O ECG deve ser realizado duas vezes por semana durante a fase de indução e consolidação do tratamento com TRISENOX®, ou ainda com maior frequência, de acordo com a avaliação do seu médico.

Testes laboratoriais: Os níveis de eletrólitos e de glicemia (açúcar no sangue) do paciente, assim como os testes hematológicos (do sangue), renais (dos rins), hepáticos (do fígado) e de coagulação, devem ser realizados pelo menos duas vezes na semana e mais frequentemente naqueles pacientes clinicamente instáveis durante a fase de indução, e pelo menos semanalmente durante a fase de consolidação do tratamento.

Pacientes com disfunção renal: É necessário cuidado no uso de TRISENOX® em pacientes com disfunção renal (problemas nos rins). Em pacientes com disfunção renal grave pode ser necessária a redução da dose. Não há estudos sobre o uso de TRISENOX® em pacientes que realizam diálise.

Pacientes com disfunção hepática: Recomenda-se cautela com pacientes que apresentam problemas no fígado. A experiência em pacientes com disfunção hepática grave não é suficiente para determinar a necessidade ou não de ajuste de dose. Em pacientes com disfunção hepática leve a moderada não é necessário ajuste de dose.

Uso em idosos: Há dados clínicos limitados sobre o uso de TRISENOX® nesta população, por isso é necessário cautela com estes pacientes. Pacientes idosos apresentam um risco maior de alteração da função renal. Como a excreção renal é a principal via de eliminação do arsênio.

Uso em crianças: Não foram estudadas a segurança e a eficácia em crianças com idade abaixo de 4 anos.

Condução de veículos e utilização de máquinas: não é conhecido o efeito de TRISENOX® sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se você sentir qualquer desconforto, aguarde até que os sintomas desapareçam e aconselhe-se com o seu médico.

Fertilidade, Gravidez e Amamentação

Se você é uma mulher com potencial para engravidar, recomenda-se realizar teste de gravidez antes do início do tratamento com TRISENOX®.

Não há estudos com mulheres grávidas utilizando TRISENOX®. Se estiver grávida ou ficar grávida durante o tratamento com TRISENOX®, você deve aconselhar-se com o seu médico. Devido ao risco genotóxico

(risco de dano ao DNA) dos compostos de arsênio, as mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com TRISENOX® e por 6 meses após o término do tratamento. Os homens devem utilizar métodos contraceptivos eficazes e serem aconselhados a não procriarem enquanto estiverem recebendo TRISENOX® e por 3 meses após o término do tratamento. Uso durante a amamentação: O arsênio é excretado (eliminado) pelo leite humano. Devido ao potencial de TRISENOX® provocar efeitos graves em bebês e crianças durante a amamentação, você não deve amamentar durante o tratamento e por duas semanas após a última dose de TRISENOX®. Não foram efetuados estudos de fertilidade com TRISENOX®.

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

Categoria de risco na gravidez: D

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

Interações Medicamentosas

Deverão tomar-se precauções quando TRISENOX® é coadministrado com outros medicamentos que reconhecidamente provocam um prolongamento do intervalo QT/QTc, tais como os antibióticos macrolídeos, antipsicótico tioridazina ou aqueles medicamentos conhecidos por causar hipocalcemia ou hipomagnesemia. Não é conhecida a influência de TRISENOX® na eficácia de outros medicamentos antileucêmicos.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

TRISENOX® (trióxido de arsênio) deve ser armazenado em temperatura ambiente (15° a 30°C), protegido da luz. Não congelar.

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.

O tempo de armazenamento e condições de utilização do produto são de responsabilidade de seu médico.

Depois de diluído, o produto é química e fisicamente estável durante 24 horas em temperatura ambiente (15° a 30°C) e durante 72 horas em temperatura de refrigeração (2° a 8°C).

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento anteriores, são da responsabilidade do profissional e, normalmente não deverão ultrapassar 24 horas entre 2 e 8°C, a menos que a diluição tenha sido realizada em local em condições assépticas controladas e validadas.

A solução para diluição para infusão de TRISENOX® apresenta-se em frascos-ampola de vidro como uma solução clara e incolor, essencialmente livre de partículas.

Não utilize TRISENOX® caso detecte partículas suspensas.

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?

TRISENOX® (trióxido de arsênio) deve ser administrado por via intravenosa em uma infusão durante 1-2 horas. O tempo de infusão pode ser estendido para até 4 horas se reações vasomotoras como rubor(vermelhidão) e tonturas forem observadas.

Você deverá ser hospitalizado no início do tratamento devido aos sintomas da própria doença e para assegurar um acompanhamento adequado. O trióxido de arsênio deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de leucemias agudas. A mesma dose é recomendada para adultos e idosos.

TRISENOX® deve ser diluído com 100 a 250 mL de solução glicosada a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%, injetáveis. A diluição deverá ser feita utilizando técnica higiênica apropriada, imediatamente após retirar o produto do frasco.

Qualquer produto não utilizado, qualquer material que entre em contato com TRISENOX® e seus resíduos devem ser eliminados em descarte hospitalar específico para material oncológico, de acordo com as exigências locais.

Por não conter qualquer tipo de conservante, o frasco-ampola de TRISENOX® deve ser utilizado e posteriormente desprezado. Não guarde qualquer porção não utilizada para utilização posterior.

Posologia:

Leucemia promielocítica aguda (LPA) de risco baixo ou intermediário recém-diagnosticada

Regime para o tratamento de indução: TRISENOX® deve ser administrado por via intravenosa numa dose fixa de 0,15 mg/kg/dia, administrada diariamente, até a remissão da medula óssea.

A dose total da indução não deve ultrapassar 60 doses.

Regime de consolidação: TRISENOX® deve ser administrado intravenosamente a uma dose de 0,15 mg/kg/dia, 5 dias por semana. O Tratamento deve ser continuado por 4 semanas, num total de 4 ciclos (4 semanas de intervalo entre cada ciclo) em combinação com ácido all-trans-retinóico.

Leucemia promielocítica aguda recidiva/refratária (LPA)

Regime para o tratamento de indução: O trióxido de arsênio deve ser administrado por via intravenosa em uma dose fixa de 0,15 mg/kg/dia dada diariamente até a remissão da medula óssea ser alcançada (menos de 5% de blastos presentes na medula óssea celular sem evidência de células leucêmicas). A dose total de indução não deve exceder 60 doses.

Regime de consolidação: O tratamento de consolidação deve começar 3 a 4 semanas após a conclusão da terapia de indução. O trióxido de arsênio deve ser administrado por via intravenosa na dose de 0,15 mg/kg/dia para 25 doses administradas 5 dias por semana, seguido por 2 dias de interrupção, repetido por 5 semanas.

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?

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?

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas os tenham.

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar as seguintes reações adversas, pois podem ser sinais de uma condição grave chamada “síndrome de diferenciação”, que pode ser fatal:

- Dificuldade em respirar
- Tosse
- Dor no peito
- Febre

Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar um ou mais dos seguintes efeitos colaterais, pois podem ser sinais de reação alérgica:

- Dificuldade em respirar
- Febre
- Ganho de peso repentino
- Retenção de água
- Desmaio
- Palpitações (batimentos cardíacos fortes que você pode sentir no peito)

Durante o tratamento com TRISENOX®, você pode ter algumas das seguintes reações:

Muito comuns (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Fadiga (cansaço), dor, febre, dor de cabeça
- Náuseas, vômitos, diarreia
- Tontura, dor muscular, dormência ou formigamento
- Erupção na pele ou coceira, aumento do açúcar no sangue, edema (inchaço devido ao excesso de líquido)
- Falta de ar, batimento cardíaco acelerado, traçado cardíaco de eletrocardiograma anormal
- Potássio ou magnésio diminuído no sangue, testes de função hepática anormais, incluindo presença de excesso de bilirrubina ou gama-glutamilttransferase no sangue

Comuns (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Redução na contagem das células do sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos e/ou brancos), aumento dos glóbulos brancos
- Calafrios, aumento de peso
- Febre devido a infecção e níveis baixos de glóbulos brancos, infecção por herpes zóster
- Dor no peito, sangramento no pulmão, hipóxia (baixo nível de oxigênio), acúmulo de líquido ao redor do coração ou do pulmão, pressão arterial baixa, ritmo cardíaco anormal
- Crise, dor nas articulações ou nos ossos, inflamação dos vasos sanguíneos
- Aumento de sódio ou magnésio, cetonas no sangue e na urina (cetoacidose), testes de função renal anormais, insuficiência renal
- Dor de estômago (abdominal)
- Vermelhidão da pele, rosto inchado, visão turva

Desconhecidas (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Infecção pulmonar, infecção no sangue
- Inflamação dos pulmões que causa dor no peito e falta de ar, insuficiência cardíaca
- Desidratação, confusão
- Doença cerebral (encefalopatia, encefalopatia de Wernicke) com várias manifestações, incluindo dificuldade de usar braços e pernas, distúrbios da fala e confusão
- Anemia
- Pancitopenia
- Neuropatia periférica
- Extrassístoles ventriculares em associação com prolongamento QT
- Taquicardia ventricular em associação com prolongamento QT
- Síndrome de diferenciação, como a síndrome do ácido retinóico, foi relatada com o uso de trióxido de arsênio para o tratamento de outras doenças malignas que não LPA.
- Aumento da creatinina sérica

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?

Os sintomas de superdose são: convulsões, fraqueza muscular e confusão mental.

Para sintomas de superdosagem de TRISENOX® (trióxido de arsênio), interrompa imediatamente o medicamento e considere a terapia de quelação.

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

MS nº: 1.5573.0037

Farm. Resp.: Fernanda de Carvalho Ferreira Manfredini - CRF-SP nº: 61.972

Fabricado por:

Baxter Oncology GmbH
Halle – Alemanha

Embalado por:

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.
Bucaresta- Romênia

Importado por:

Teva Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1º Andar
São Paulo - SP
CNPJ nº 05.333.542/0001-08

Atendimento ao Consumidor:

SAC Teva 0800-777-8382
www.tevabrasil.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

BU_11

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/04/2023.



BU_11

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
02-jan-2018	0000512186	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP / VPS	1 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
12-dez-2018	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	1 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
16-dez-2019	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
16-dez-2019	3469504194	Notificação de Alteração	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES	VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML

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
		de Texto de Bula – RDC 60/12					7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS		
12/04/2021	1399674216	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
31/05/2022	4236701227	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP / VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
07/10/2022	4795536228	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2020	0339708/20- 4 0339651/20-7 0339732/20-7	11041 RDC 73/2016 - NOVO - INCLUSÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTO ESTÉRIL	26/07/2021	Inclusão da bula da apresentação de 2 mg	VP / VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML 2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 FA VD TRANS x 6 ML

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
					11062 RDC 73/2016 - NOVO - INCLUSÃO DE NOVO TIPO DE EMBALAGEM PRIMÁRIA DO MEDICAMENTO 11116 RDC 73/2016 - NOVO - INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO				
12/05/2023	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/10/2021	4111438/21-8	11121- RDC 73/2016- NOVO- Inclusão de nova indicação terapêutica	10/04/2023	VP 1.PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP / VPS	2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 FA VD TRANS x 6 ML
			04/04/2023	0336916/23-1	11011- RDC 73/2016- NOVO- Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	04/04/2023			



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
							9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA? DIZERES LEGAIS VPS 1.INDICAÇÕES 2.RESULTADO DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5.ADVERTENCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO 8. POSOLOGIA E MODEDE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		



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
							RETIRADA DA BULA DE 1 MG		

TRISENOX[®]

(trióxido de arsênio)

Teva Farmacêutica Ltda.
Solução para diluição para infusão
1 mg/mL

BULA DO PACIENTE

TRISENOX[®]
trióxido de arsênio
1mg/mL

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) é apresentado em embalagem contendo 10 ampolas de 10 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) contém:

trióxido de arsênio 1 mg

Excipientes: hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) é indicado para o tratamento de leucemia promielocítica aguda (câncer do sangue e medula óssea) refratária/recaída após tratamento com o medicamento tretinoína e quimioterapia com antraciclina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O mecanismo de ação do TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) ainda não foi completamente estabelecido. Estudos demonstraram que TRISENOX[®] provoca alterações de estrutura, quebra do DNA e de outras proteínas das células do nosso organismo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) se tiver alergia ao trióxido de arsênio ou a qualquer componente da formulação.

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

TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de doenças neoplásicas (câncer).

Pacientes instáveis, com Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), são pacientes especialmente de risco e necessitam de monitorização através dos exames de sangue de eletrólitos, glicemia (açúcar no sangue), testes hematológicos (do sangue), hepáticos (do fígado), renais (dos rins) e de coagulação sanguínea com maior frequência.

Síndrome de ativação dos leucócitos (síndrome de diferenciação da LPA): 25% dos pacientes com LPA tratados com TRISENOX® apresentam sintomas desta síndrome, como: febre, falta de ar, ganho de peso, infiltrado pulmonar, efusão pleural ou pericárdica (acúmulo de líquido ao redor do pulmão ou do coração) com ou sem leucocitose (aumento no número dos leucócitos no sangue). Esta síndrome pode ser fatal. O uso de medicamentos esteroides em altas doses parece atenuar os sinais e sintomas desta síndrome. Caso você apresente algum destes sinais e sintomas, procure o seu médico.

Hiperleucocitose: o tratamento com TRISENOX® tem sido associado ao desenvolvimento de hiperleucocitose (aumento exagerado no número de leucócitos no sangue).

Anomalias no Eletrocardiograma (ECG): o trióxido de arsênio pode interferir no ritmo cardíaco levando a arritmias (alteração dos batimentos cardíacos) que podem ser fatais.

Recomendação para monitorização do ECG (eletrocardiograma) e eletrólitos: antes de iniciar o tratamento com TRISENOX® seu médico deve pedir que você faça um eletrocardiograma (ECG) e a dosagem sérica (dosagem sanguínea) de eletrólitos (potássio, cálcio e magnésio). O ECG deve ser realizado duas vezes por semana durante a fase de indução e consolidação do tratamento com TRISENOX®, ou ainda com maior frequência, de acordo com a avaliação do seu médico.

Testes laboratoriais: Os níveis de eletrólitos e de glicemia (açúcar no sangue) do paciente, assim como os testes hematológicos (do sangue), renais (dos rins), hepáticos (do fígado) e de coagulação, devem ser realizados pelo menos duas vezes na semana e mais frequentemente naqueles pacientes clinicamente instáveis durante a fase de indução, e pelo menos semanalmente durante a fase de consolidação do tratamento.

Pacientes com disfunção renal: É necessário cuidado no uso de TRISENOX® em pacientes com disfunção renal (problemas nos rins). Em pacientes com disfunção renal grave pode ser necessária a redução da dose. Não há estudos sobre o uso de TRISENOX® em pacientes que realizam diálise.

Pacientes com disfunção hepática: Recomenda-se cautela com pacientes que apresentam problemas no fígado. A experiência em pacientes com disfunção hepática grave não é suficiente para determinar a necessidade ou não de ajuste de dose. Em pacientes com disfunção hepática leve a moderada não é necessário ajuste de dose.

Uso em idosos: Há dados clínicos limitados sobre o uso de TRISENOX® nesta população, por isso é necessário cautela com estes pacientes. Pacientes idosos apresentam um risco maior de alteração da função renal. Como a excreção renal é a principal via de eliminação do arsênio.

Uso em crianças: Não foram estudadas a segurança e a eficácia em crianças com idade abaixo de 5 anos.

Condução de veículos e utilização de máquinas: não é conhecido o efeito de TRISENOX® sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se você sentir qualquer desconforto, aguarde até que os sintomas desapareçam e aconselhe-se com o seu médico.

Categoria de risco na gravidez: D

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

Teste de Gravidez:

Se você é uma mulher com potencial para engravidar, recomenda-se realizar teste de gravidez antes do início do tratamento com TRISENOX®.

Não há estudos com mulheres grávidas utilizando TRISENOX®. Se estiver grávida ou ficar grávida durante o tratamento com TRISENOX®, você deve aconselhar-se com o seu médico. Devido ao risco genotóxico

(risco de dano ao DNA) dos compostos de arsênio, as mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com TRISENOX[®] e por 6 meses após o término do tratamento. Os homens devem utilizar métodos contraceptivos eficazes e serem aconselhados a não procriarem enquanto estiverem recebendo TRISENOX[®] e por 3 meses após o término do tratamento. Uso durante a amamentação: O arsênio é excretado (eliminado) pelo leite humano. Devido ao potencial de TRISENOX[®] provocar efeitos graves em bebês e crianças durante a amamentação, você não deve amamentar durante o tratamento e por duas semanas após a última dose de TRISENOX[®].

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

Interações Medicamentosas

Deverão tomar-se precauções quando TRISENOX[®] é coadministrado com outros medicamentos que reconhecidamente provocam um prolongamento do intervalo QT/QTc, tais como os antibióticos macrolídeos, antipsicótico tioridazina ou aqueles medicamentos conhecidos por causar hipocalcemia ou hipomagnesemia. Não é conhecida a influência de TRISENOX[®] na eficácia de outros medicamentos antileucêmicos.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) deve ser armazenado em temperatura ambiente (15° a 30°C), protegido da luz. Não congelar.

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.

O tempo de conservação e condições de utilização do produto são de responsabilidade de seu médico.

Depois de diluído, o produto é química e fisicamente estável durante 24 horas em temperatura ambiente (15° a 30°C) e durante 48 horas em temperatura de refrigeração (2° a 8°C).

Do ponto de vista microbiológico, o produto tem de ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento anteriores, são da responsabilidade do profissional e, normalmente não deverão ultrapassar 24 horas entre 2 e 8°C, a menos que a diluição tenha sido realizada em local em condições assépticas controladas e validadas.

A solução para diluição para infusão de TRISENOX[®] apresenta-se em ampolas de vidro como uma solução concentrada, estéril, límpida, incolor, aquosa.

Não utilize TRISENOX[®] caso detecte partículas suspensas.

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?

TRISENOX[®] (trióxido de arsênio) deve ser administrado por via intravenosa em uma infusão durante 1-2 horas. O tempo de infusão pode ser estendido para até 4 horas se reações vasomotoras (rubor -vermelhidão- e tonturas) forem observadas.

Você deverá ser hospitalizado no início do tratamento devido aos sintomas da própria doença e para assegurar um acompanhamento adequado.

TRISENOX[®] deve ser diluído com 100 a 250 mL de solução glicosada a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%, injetáveis. A diluição deverá ser feita utilizando técnica higiênica apropriada, imediatamente após retirar o produto da ampola.

Qualquer produto não utilizado, qualquer material que entre em contato com TRISENOX® e seus resíduos devem ser eliminados em descarte hospitalar específico para material oncológico, de acordo com as exigências locais.

A ampola de TRISENOX® deve ser utilizada e posteriormente desprezada por não conter qualquer tipo de conservante. Não guarde qualquer porção não utilizada para utilização posterior.

Posologia:

Regime para o tratamento de indução: TRISENOX® deve ser administrado por via intravenosa numa dose fixa de 0,15 mg/kg/dia, administrada diariamente, até a remissão da medula óssea.

A dose total da indução não deve ultrapassar 60 doses.

Regime de consolidação: deve ser iniciado 3 a 6 semanas após o término do tratamento de indução. TRISENOX® deve ser administrado, diariamente, por via intravenosa, na dose de 0,15 mg/kg/dia, num total de 25 doses, administradas 5 dias por semana, seguidos por 2 dias de interrupção, no período de 5 semanas. TRISENOX® não deve ser misturado ou administrado em conjunto com outros medicamentos na mesma via 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?

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?

Como todos os medicamentos, TRISENOX® (trióxido de arsênio) pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

Nos estudos clínicos com TRISENOX® foi observado o aparecimento de reações adversas em 37% dos pacientes. As reações mais comumente relatadas foram hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), hipocalcemia (diminuição do potássio no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e aumento da alanina aminotransferase (enzima do fígado). A leucocitose (aumento do número de leucócitos no sangue) ocorreu em 50% dos pacientes que apresentavam a Síndrome de Ativação dos Leucócitos (LPA), conforme avaliações hematológicas.

As reações adversas graves foram comuns (entre 1% e 10% dos pacientes) e esperadas nesta população, tais como: síndrome de diferenciação LPA, leucocitose (aumento do número de leucócitos no sangue), intervalo QT prolongado (resultado de exame eletrocardiograma alterado), fibrilação auricular / agitação atrial (batimentos cardíacos irregulares), hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue) e uma variedade de reações adversas graves relacionadas com hemorragia, infecções, dor, diarreia e náuseas.

Em geral, as reações adversas que surgiram durante o tratamento reduziram com o tempo. Existe uma tendência de tolerância ao tratamento de consolidação e de manutenção, com a presença de menor toxicidade do que no tratamento de indução. Este fato deve-se provavelmente à interação entre as reações adversas verificadas com o progresso descontrolado da doença no início do tratamento, e entre o número de medicamentos concomitantes utilizados em conjunto para controlar os sintomas e a própria doença.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de trombócitos no sangue), hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), hipocalcemia (diminuição do potássio no sangue), parestesia (sensação anormal de picadas e formigamento), dispneia (dificuldade de respirar), dor na pleura (dor no peito), artralgia (dor nas articulações), dor nos ossos, fadiga (cansaço), pirexia (febre), aumento da ALT (aumento da enzima ALT

no fígado), aumento da aspartato aminotransferase, ECG QT prolongada (resultado de exame eletrocardiograma alterado, com intervalo QT prolongado).

Reação incomum ($< 1/1000$ e $< 1/100$): neutropenia febril (diminuição de neutrófilos no sangue com presença de febre), leucocitose (aumento do número de leucócitos no sangue), leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), hipermagnesemia (aumento de magnésio no sangue), hipernatremia (aumento de sódio no sangue), cetoacidose (aumento da acidez do sangue), derrame pericárdico (presença de líquido na camada que envolve o coração), taquicardia (aumento dos batimentos do coração), vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos), hipóxia (diminuição de oxigênio no sangue), derrame pleural (presença de líquido entre pulmão e tórax), hemorragia alveolar pulmonar (perda de sangue através dos alvéolos do pulmão), dor abdominal superior (dor na barriga), diarreia, eritema (vermelhidão na pele), prurido (coceira), dor nas costas, dor grave nos ossos, mialgia (dores musculares), dor nos membros (dor nos braços e pernas), dor no tórax (dor no peito), fadiga (cansaço) grave, dor no local de aplicação, biópsia anormal da medula óssea (resultado anormal em exame da medula óssea), aumento da bilirrubina (pigmento amarelo) no sangue, diminuição do magnésio no sangue.

Durante o tratamento com TRISENOX[®] 14 dos 52 pacientes que participaram dos estudos de LPA apresentaram pelo menos um sintoma da síndrome de diferenciação de LPA, relatando febre, dispneia (dificuldade de respirar), ganho de peso, infiltrados pulmonares (presença de material estranho no pulmão), derrames pleurais e pericárdicos (presença de líquido entre pulmão e tórax e na camada que envolve o pulmão), com ou sem leucocitose (aumento do número de leucócitos no sangue). Em 27 pacientes foi verificada a leucocitose durante o tratamento de indução, onde 4 deles apresentaram valores muito altos de leucócitos (acima de 100.000 μ L). Um paciente que recebia um tratamento moderado com TRISENOX[®] faleceu de infarto cerebral (necrose do tecido do cérebro) devido à leucocitose (aumento do número de leucócitos no sangue), após realizar tratamento com medicamentos quimioterápicos para reverter a leucocitose. TRISENOX[®] pode provocar um tipo de arritmia fatal (torsade de pointes tipo arritmia ventricular). A neuropatia periférica (problemas no sistema nervoso periférico), caracterizada por parestesia (sensação anormal de picadas e formigamento)/disestesia (alterações da sensibilidade, principalmente do tato), ocorreu em dois pacientes. Em 44% dos pacientes foram verificados sintomas que podem estar associados com a neuropatia. A maioria deles de intensidade leve a moderada e que foram revertidas ao interromper o tratamento com TRISENOX[®].

Experiência pós-venda

Segundo informações obtidas após a venda de TRISENOX[®] também podem ocorrer as seguintes reações adversas: anemia (diminuição do número de eritrócitos no sangue), pancitopenia (diminuição dos elementos celulares do sangue), linfopenia (diminuição de linfócitos no sangue), extrassístole e taquicardia ventricular (contrações anormais do coração e aumento dos batimentos cardíacos) associadas com o prolongamento QT, hipotensão (queda de pressão arterial), vômito, síndrome de diferenciação com problemas respiratórios, como a síndrome do ácido retinoico, durante o tratamento com TRISENOX[®] para outros tipos de câncer, cefaleia (dor de cabeça), neuropatia periférica (condição que afeta os nervos periféricos), encefalopatia (doença cerebral que altera o funcionamento ou a estrutura do cérebro), aumento das taxas de creatinina e gama-glutamilttransferase no sangue.

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?

Os sintomas de superdose são: convulsões, fraqueza muscular e confusão mental.

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

MS nº: 1.5573.0037



Farm. Resp.: Carolina Mantovani Gomes Forti - CRF-SP nº: 34.304

Fabricado por:

Corden Pharma Latina S.P.A.

Sermoneta – Itália

Embalado por:

Almac Pharma Services Limited

Craigavon - Reino Unido

Importado por:

Teva Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935 - Prédio B - 1º Andar

São Paulo - SP

CNPJ nº 05.333.542/0001-08

Atendimento ao Consumidor:

SAC Teva 0800-777-8382

www.tevabrasil.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/05/2022.



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
02-jan-2018	0000512186	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP / VPS	1 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
12-dez-2018	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	1 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
16-dez-2019	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
16-dez-2019	3469504194	Notificação de Alteração	-	-	-	-	APRESENTAÇÕES	VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML

		de Texto de Bula – RDC 60/12					7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS		
12/04/2021	1399674216	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
31/05/2022	4236701227	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP / VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML
07/10/2022	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2020	0339708/20- 4 0339651/20-7 0339732/20-7	11041 RDC 73/2016 - NOVO - INCLUSÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DE MEDICAMENTO ESTÉRIL 11062 RDC 73/2016 - NOVO - INCLUSÃO DE NOVO TIPO DE EMBALAGEM PRIMÁRIA DO MEDICAMENTO	26/07/2021	Inclusão da bula da apresentação de 2 mg	VP / VPS	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML 2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 FA VD TRANS x 6 ML



					11116 RDC 73/2016 - NOVO - INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO				
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--