

**ALKERAN®
(melfalana)**

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

50 mg

Alkeran® melfalana 50 mg
Modelo de Bula para o paciente

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Alkeran®
melfalana

APRESENTAÇÃO

Alkeran® Injetável é apresentado na forma de pó liofilizado para solução injetável, acondicionado em frasco- ampola.

Cada embalagem de **Alkeran®** Injetável contém 1 frasco-ampola, contendo 50 mg de melfalana, acompanhado de 10 mL de solução diluente.

USO INTRAVENOSO OU INTRA-ARTERIAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

melfalana.....50mg
excipientes (ácido clorídrico, povidona e água para injetáveis)..... q.s.p
..... 1 frasco-ampola
Solução diluente: (água para injetáveis, citrato de sódio, propilenoglicol e etanol)..... 10 mL

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Alkeran® Injetável, administrado por volume de sangue das artérias que chega aos tecidos, pode ser usado no tratamento de:

- melanoma maligno localizado nas extremidades;
- sarcoma de tecidos moles localizados nas extremidades.

Alkeran® Injetável, na dosagem intravenosa convencional, pode ser usado no tratamento de:

- mieloma múltiplo: **Alkeran®** Injetável, tanto em monoterapia quanto em combinação com outras drogas citotóxicas, é tão efetivo quanto a melfalana via oral para o tratamento de mieloma múltiplo;
- câncer de ovário avançado: **Alkeran®** Injetável produz uma resposta efetiva em aproximadamente 50% dos pacientes com adenocarcinoma ovariano avançado, quando em monoterapia ou em combinação com outros agentes citotóxicos.

Alkeran® Injetável com alta dosagem intravenosa pode ser usado no tratamento de:

- mieloma múltiplo: a remissão completa (fase em que não sinais de atividade da doença) tem sido alcançada em até 50% dos pacientes usando altas doses de **Alkeran®** Injetável, com ou sem resgate com células-tronco hematopoiético. Também é usado como tratamento de primeira linha ou consolidar uma resposta na quimioterapia citorrredutora convencional.
- neuroblastoma avançado na infância: altas doses de **Alkeran®** Injetável associadas ao resgate de células-tronco hematopoiéticas têm sido usadas tanto em monoterapia quanto em combinação com radioterapia e/ou drogas citotóxicas, para consolidar a resposta ao tratamento convencional.

Bula do paciente – ALKERAN (melfalana) - Alkeran_INJ_BU_PAC_004 – 2021

Um aumento significativo na duração da sobrevida livre de doença foi demonstrado num estudo randomizado prospectivo de altas doses de **Alkeran®** Injetável versus nenhum tratamento adicional.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Alkeran® é um medicamento utilizado no combate a algumas formas de tumores (mieloma múltiplo (câncer que se desenvolve na medula óssea), câncer ovariano avançado, melanoma maligno (câncer de pele) localizado nas extremidades e sarcoma de tecidos moles localizados nas extremidades), sobre os quais atua destruindo as células cancerosas e impedindo sua multiplicação (crescimento) desordenada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Alkeran®** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida a qualquer componente da fórmula.

Você deve informar ao seu médico se utiliza medicamentos imunossupressores.

Alkeran® não deve ser utilizado durante a amamentação.

Alkeran® não deve ser utilizado por pacientes nos quais o câncer se mostrou resistente a melfalana.

Categoria D de risco na gravidez

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

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

Não é recomendada a administração de vacinas contendo microorganismos vivos em pacientes fazendo uso de **Alkeran®**. Desta forma, antes de tomar uma vacina, converse com seu médico.

Administração Parenteral

Do ponto de vista dos riscos envolvidos e do nível de suporte necessário, a administração de altas doses de **Alkeran®** Injetável somente deve ser realizada em centros especializados com equipamentos apropriados, e conduzida por profissionais de saúde experientes.

Deve-se considerar que status de desempenho adequado e a função dos órgãos estejam garantidos antes da administração de **Alkeran®** Injetável em altas doses.

Em pacientes que estejam recebendo altas doses de melfalana por via intravenosa, deve-se considerar administração profilática (preventiva) de agentes anti-infecciosos (contra infecção) e administração de hemoderivados (derivados de sangue), caso necessário.

Alkeran® Injetável pode causar danos no tecido local caso ocorra extravasamento e, conseqüentemente, não deve ser administrado por injeção direta em veias periféricas. É recomendado que a solução de **Alkeran®** Injetável seja administrada lentamente por infusão rápida, através de uma porta de injeção limpa ou através de uma linha venosa central.

A manutenção de uma adequada função dos rins, mediante hidratação e diurese induzida, imediatamente após a administração de altas doses **Alkeran®** injetável deve ser considerada.

Preparação da solução de Alkeran® Injetável (Ver em Posologia e Modo de Usar, abaixo)

A preparação de formulações de **Alkeran®** deve seguir as diretrizes para o manuseio de drogas citotóxicas de acordo com as recomendações e/ou regulamentos locais.

Monitoramento: durante o tratamento com **Alkeran®**, seu médico poderá fazer uma avaliação laboratorial das suas células sanguíneas.

Seu médico poderá interromper o tratamento com **Alkeran®** a critério.

Alkeran® deve ser usado com cautela em pacientes recentemente submetidos à radioterapia ou quimioterapia, tendo-se em vista o aumento de toxicidade na medula óssea.

Medicamentos que diminuem a resposta imunológica como o Alkeran®, podem ativar os locais de desenvolvimento da tuberculose, naqueles pacientes que já tiveram tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob o uso de drogas que diminuem a resposta imunológica devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Atualmente não existem dados disponíveis que sugiram que o **Alkeran®** influencie na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade:

Alkeran® causa supressão da função ovariana em mulheres na pré-menopausa, resultando em amenorréia em um número significativo de pacientes.

Há evidências, oriundas de estudos em animais, de que **Alkeran®** possa levar a algum efeito adverso na espermatogênese. É possível que **Alkeran®**, venha causar esterilidade masculina transitória ou permanente.

Gravidez:

Se você ou seu parceiro estiver fazendo uso de **Alkeran®**, você deve usar contraceptivos de modo a evitar a gravidez.

O uso de **Alkeran®** deve ser evitado, sempre que possível, durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre. Em cada caso, deve ser considerado o risco potencial ao feto, em comparação ao benefício esperado para a mãe.

Lactação:

As mães em tratamento com **Alkeran®** não devem amamentar seus filhos.

Categoria D de risco na gravidez:

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

Interações medicamentosas

A imunização com vacinas contendo microorganismos vivos não é recomendada em pacientes que apresentam deficiência no sistema de defesa do organismo.

Medicamentos como ácido nalidíxico, ciclosporina e interferons podem interagir com **Alkeran®**. Informe ao seu médico sobre qualquer outro medicamento que tenha usado antes ou que esteja usando durante o tratamento.

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?

Cuidados de armazenamento

Mantenha o produto na embalagem original (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

A solução de **Alkeran®** Injetável tem durabilidade limitada e deve ser preparada imediatamente antes do uso. A solução que não for usada deve ser descartada.

A solução reconstituída não deve ser refrigerada, pois pode ocorrer precipitação.

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

Um pó de cor que varia do branco ao creme, liofilizado, praticamente isento de partículas visíveis quando dissolvido em 10 mL da solução diluente.

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?

Alkeran® Injetável deve ser preparado para administração por profissional que esteja familiarizado com suas propriedades e requisitos de manipulação segura, ou sob supervisão direta.

Posologia

Mieloma múltiplo:

Alkeran® injetável tem sido usado sozinho, ou em combinação com outras drogas citotóxicas, com as doses variando entre 8 mg/m² a 30 mg/m² de área de superfície corporal, em intervalos de 2 a 6 semanas.

Adicionalmente, a administração de prednisona tem sido incluída em uma série de tratamentos.

Quando **Alkeran®** Injetável for utilizado como um único medicamento, a escala de dosagem intravenosa típica é de 0,4 mg/kg de peso corporal (16 mg/m² de área de superfície corporal),

repetida em apropriados intervalos (um em cada 4 semanas) ou de acordo com as orientações de seu médico.

Em tratamentos de altas doses, geralmente, o emprego de doses únicas de **Alkeran®** se situa entre 100 e 200 mg/m² de área de superfície corporal (aproximadamente 2,5 a 5,0 mg/kg de peso corporal).

Adenocarcinoma ovariano avançado:

Quando **Alkeran®** Injetável for utilizado sozinho, é administrada uma dose intravenosa de 1,0 mg/kg de peso corporal (aproximadamente 40 mg/m² de área de superfície corporal), em intervalos de 4 semanas.

Quando **Alkeran®** Injetável é utilizado em combinação com outras drogas citotóxicas, tem sido usada a dose intravenosa entre 0,3 e 0,4 mg/kg de peso corporal (12 a 16 mg/m² de área de superfície corporal), em intervalos de 4 a 6 semanas.

Melanoma maligno:

Alkeran® tem sido utilizado como auxiliar a cirurgia de melanoma maligno inicial e como tratamento paliativo para doença avançada, mas localizada.

Sarcoma localizado em tecidos moles:

Alkeran® tem sido utilizado como manutenção de todos os estágios de sarcoma localizado em tecidos moles, usualmente em combinação com cirurgia.

Alkeran® tem sido usado com actinomicina D.

Neuroblastoma avançado na Infância:

Têm sido utilizadas doses de **Alkeran®** de 100 e 240 mg/ m² de acordo com o seu peso e altura = área de superfície corporal) associadas ao transplante autólogo da medula (tratamento com medicações quimioterápicas). Essa dosagem pode ser administrada isoladamente ou em combinação com radioterapia e/ou outra droga citotóxica e pode ser eventualmente dividida em doses iguais por três dias consecutivos.

Populações especiais

Uso em crianças:

Altas doses de **Alkeran®** Injetável, em associação com resgate da medula (transplante de medula óssea), têm sido utilizadas em neuroblastoma na infância, utilizando-se guias de dosagens baseados na área de superfície corporal nessa situação.

Muito raramente **Alkeran®** é indicado para crianças no regime de dose convencional.

Uso em pacientes idosos:

Embora **Alkeran®** seja frequentemente utilizado nas doses convencionais neste grupo de pacientes, não há informação específica disponível sobre este uso.

A experiência quanto ao uso de **Alkeran®** em pacientes idosos é limitada. É importante assegurar o estado funcional adequado dos diversos sistemas orgânicos antes do uso de altas doses de **Alkeran®** Injetável em pacientes idosos.

Os dados obtidos nos estudos feitos com **Alkeran®** por via intravenosa (pela veia) são limitados e não recomendam ajustes específicos na dosagem para pacientes idosos recebendo o

produto. O médico irá realizar ajustes da dosagem com base na condição geral do paciente idoso e no grau de mielossupressão ocorrido durante o tratamento.

Uso em pacientes com insuficiência renal:

(verem O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?)

A taxa pela qual **Alkeran®** é eliminado do organismo, embora variável, é reduzido em pacientes com comprometimento dos rins.

Quando **Alkeran®** Injetável for utilizado na dosagem intravenosa (pela veia) convencional (8 a 40 mg/m² de área se superfície corporal) em pacientes com comprometimento renal entre moderado e grave, recomenda-se que a dose inicial seja reduzida em 50%. As doses posteriores devem ser determinadas de acordo com o grau de supressão hematológica.

Para doses elevadas de **Alkeran®** Injetável (100 a 240 mg/m² de área de superfície corporal), a necessidade de redução da dose dependerá do grau de comprometimento da função renal (dos rins), da necessidade terapêutica e se houve reinfusão autóloga de células-tronco da medula óssea.

Para altas doses de **Alkeran®** sem resgate hematopoiético com células-tronco em pacientes com insuficiência renal moderada, uma redução de 50% na dose é recomendada. Em pacientes com comprometimento renal mais grave, não está indicado o uso de altas doses de **Alkeran®**, sem resgate hematopoiético com células-tronco.

Altas doses de **Alkeran®** associadas ao resgate hematopoiético com células-tronco têm sido utilizadas com sucesso, inclusive em pacientes com insuficiência renal grave.

ALKERAN® É UM AGENTE CITOTÓXICO PARA USO SOMENTE SOB A SUPERVISÃO DE MÉDICOS EXPERIENTES NA ADMINISTRAÇÃO DESTES AGENTES.

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?

Se você esquecer uma dose, espere e tome a próxima dose no horário normal. Não tome uma dose para substituir a que você esqueceu.

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?

Os efeitos indesejáveis associados ao uso de **Alkeran®** mais comumente observados, em ordem de frequência foram:

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição da função da medula óssea causando diminuição nas células brancas responsáveis pela defesa do organismo, redução do número de plaquetas (células responsáveis pela coagulação) e anemia; náusea, vômito, diarreia; estomatite (bolhas/vesículas orais) quando administrado em altas doses; queda de cabelo (em altas doses); enfraquecimento e aumento de fibras musculares, dores musculares e aumento da creatina fosfoquinase no sangue, sensação subjetiva e transitória de calor e/ou formigamento.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): queda de cabelo (em doses convencionais); aumento de pressão ou inchaço nos tecidos (síndrome comportamental); elevação temporária significativa de ureia em pacientes com mieloma e com doença renal tem sido observada nos estágios iniciais do tratamento com **Alkeran®**.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia hemolítica (redução das células vermelhas do sangue, causada pelas células de defesa do corpo); reações alérgicas*; processos inflamatórios e fibróticos do pulmão (incluindo relatos fatais); estomatite (bolhas/vesículas orais) em doses convencionais; desordens hepáticas (no fígado) que variam desde testes alterados da função hepática (do fígado) até manifestações clínicas como hepatite e icterícia (apresentar pele e olhos amarelados), obstruções nas veias hepáticas, após o tratamento com altas doses; lesões vermelhas arredondadas e placas vermelhas no corpo e coceira.

*Reações alérgicas a melfalana como coceira, inchaço, *rash* cutâneo (erupção cutânea) e choque anafilático (reação alérgica intensa) foram incomumente reportados após as doses iniciais, particularmente após a administração intravenosa (pela veia). Parada cardíaca também foi raramente reportada em associação com estes eventos.

Reações com frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis): Leucemia mielóide aguda secundária e síndrome mielodisplásica (distúrbio sanguíneo), morte das fibras musculares, ausência de espermatozoides no sêmen, ausência de menstruação, trombose venosa profunda e embolia pulmonar.

A incidência de diarreia, vômito e estomatite torna a toxicidade da dose limitante em pacientes com altas doses de melfalana intravenoso em associação com resgate de células-tronco hematopoiéticas. Prétratamento com ciclofosfamida aparentemente reduz a severidade de injúria gastrointestinal induzida por altas doses de melfalana e a literatura deve ser consultada para maiores informações.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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

Os efeitos imediatos de uma superdosagem intravenosa são náuseas e vômitos. Após superdosagem também podem ocorrer danos na mucosa gastrintestinal e diarreia (às vezes hemorrágica).

O principal efeito tóxico é aplasia da medula óssea, a qual leva à leucopenia (diminuição das células de defesa do organismo), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas no sangue) e anemia (diminuição no número de hemácias no sangue).

Medidas gerais de suporte, juntamente com transfusões sanguíneas e de plaquetas, podem ser instituídas, se necessário. A possibilidade de hospitalização deve ser considerada, assim como a cobertura com agentes antiinfecciosos, e o uso de fatores de crescimento hematológico.

Não existe antídoto específico. O médico deverá monitorar cuidadosamente o quadro sanguíneo por, no mínimo, 4 semanas após a superdosagem, até que haja completa recuperação.

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.: 1.3764.0150

Farm. Resp.: Viviane L. Santiago Ferreira

CRF-ES nº 5139

Fabricado por: Cenexi - Laboratories Thissen S.A.
Rue de la Papyree 2-4-6, Braine-L'Alleud, 1420, Bélgica.



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

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

CNPJ: 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/11/2020



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

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 |
| 30/05/2017 | 1055780/17-6 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/12/2016 | 2661625/16-9 | 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 à transferência de titularidade do produto para a Aspen Pharma Ind. Farm. Ltda. | VP/VPS | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML |
| 26/10/2017 | 2151635/17-9 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/12/2016 | 2661625/16-9 | 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 à transferência de titularidade do produto para a Aspen Pharma Ind. Farm. Ltda | VP/VPS | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML |
| 28/06/2019 | 0573073/19-2 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. Quando não devo usar este medicamento? 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 deste medicamento? | VP | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|---|--|------------|------------|---|------------|----------------------|--------|---|
| 26/07/2019 | 1343632/19-5 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | NA | VP | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML |
| 24/11/2020 | 4144462/20-1 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 20/10/2020 | 3636720206 | 11038 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento estéril | 09/11/2020 | III – DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML |
| 30/03/2021 | Será gerado após o peticionamento | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | III – DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML |

ALKERAN®
(melfalana)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

2 mg

Alkeran[®]
melfalana 2 mg
Modelo de Bula para o paciente

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Alkeran[®]
melfalana

APRESENTAÇÃO

Alkeran[®] é apresentado na forma de comprimidos revestidos, contendo 2 mg de melfalana, e acondicionados em embalagens com 25 unidades.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de **Alkeran[®]** contém:
melfalana2 mg
excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio, sílica anidra coloidal, hipromelose*, dióxido de titânio*, macrogol* e água purificada q.s.p. 1 comprimido
*componentes do revestimento

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Alkeran[®] comprimidos é indicado para o tratamento de algumas formas de tumores como mieloma múltiplo e adenocarcinoma ovariano avançado. Também pode ser usado no tratamento de câncer de mama e Policitemia Vera.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Alkeran[®] é um medicamento utilizado no combate a algumas formas de tumores (mieloma múltiplo – câncer que se desenvolve na medula óssea), câncer ovariano avançado, câncer de mama, Policitemia Vera, sobre os quais atua destruindo as células cancerosas e impedindo sua reprodução desordenada.

A concentração máxima de melfalana, a substância ativa de **Alkeran[®]**, no sangue, ocorre numa faixa de alguns minutos a 2 horas após a administração de **Alkeran[®]** por via oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Alkeran[®]** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida a qualquer componente da fórmula.

Alkeran[®] não deve ser utilizado durante a amamentação.

Alkeran[®] não deve ser utilizado por pacientes nos quais o câncer se mostrou resistente a melfalana. Você deve informar ao seu médico se utiliza medicamentos imunossupressores.

Categoria D de risco na gravidez:

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

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

Não é recomendada a administração de vacinas contendo microorganismos vivos em pacientes fazendo uso de **Alkeran**[®]. Desta forma, antes de tomar uma vacina, converse com seu médico. Monitoramento: durante o tratamento com **Alkeran**[®], seu médico poderá fazer um monitoramento de suas células sanguíneas.

Seu médico poderá interromper o tratamento com **Alkeran**[®] a critério.

Alkeran[®] deve ser usado com cautela em pacientes recentemente submetidos à radioterapia ou quimioterapia, tendo-se em vista o aumento de toxicidade na medula óssea.

Durante o tratamento com **Alkeran**[®], as pacientes do sexo feminino, no período pré-menopausa podem apresentar falta da menstruação.

Alkeran[®] pode levar a esterilidade masculina transitória ou permanente.

Medicamentos que diminuem a resposta imunológica como o Alkeran[®], podem ativar os locais de desenvolvimento da tuberculose, naqueles pacientes que já tiveram tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob o uso de drogas que diminuem a resposta imunológica devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Populações especiais

Insuficiência renal (dos rins):

Pode ser necessário que o médico reduza a dose e realize o monitoramento de pacientes com insuficiência renal.

Pacientes idosos:

Nenhuma correlação foi demonstrada entre a idade do paciente e a eliminação de **Alkeran**[®].

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar equipamentos

Atualmente não existem dados disponíveis que sugiram que o **Alkeran**[®] influencie na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Se você ou seu parceiro estiver fazendo uso de **Alkeran**[®], você deve usar contraceptivos de modo a evitar a gravidez.

O uso de **Alkeran**[®] deve ser evitado, sempre que possível, durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre. Em cada caso, deve ser considerado o risco potencial ao feto, em comparação ao benefício esperado para a mãe.

As mães em tratamento com **Alkeran**[®] não devem amamentar seus filhos.

Categoria D de risco na gravidez:

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

Interações medicamentosas

A imunização com vacinas contendo microorganismos vivos não é recomendada em pacientes que apresentam deficiência no sistema de defesa do organismo.

Medicamentos como ácido nalidíxico, ciclosporina e interferons podem interagir com **Alkeran**[®]. Informe ao seu médico sobre qualquer outro medicamento que tenha usado antes ou que esteja usando durante o tratamento.

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?**Cuidados de armazenamento**

Mantenha o produto na embalagem original 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

Alkeran[®] é apresentado sob a forma de comprimidos revestidos, biconvexos, redondos, brancos a quase brancos, de um lado gravado com um A, e do outro gravado GX EH3.

Alkeran[®] é fornecido em frasco de vidro âmbar com fechamento resistente à criança, contendo 25 comprimidos.

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**

Uso oral.

Você deve administrar os comprimidos inteiros e pela boca, sem mastigar ou parti-los.

Posologia**Mieloma múltiplo:**

Um esquema de dose oral típico é de 0,15 mg/kg de peso corporal/dia, em doses divididas por quatro dias, repetidos em intervalos de 6 semanas.

A administração de **Alkeran**[®] comprimidos, concomitantemente com prednisona, pode ser mais eficaz do que o uso de **Alkeran**[®] isoladamente. A combinação é normalmente usada em regime de dose intermitente.

O prolongamento do tratamento por mais de um ano, em pacientes que respondem a ele, não parece melhorar os resultados.

Adenocarcinoma ovariano avançado:

Um tratamento oral típico é 0,2 mg/kg de peso corporal/dia, por 5 dias. Este regime é repetido a cada 4 a 8 semanas, ou de acordo com o critério de seu médico.

Câncer de mama:

Alkeran[®] tem sido administrado por via oral com uma dose de 0,15 mg/kg de peso corporal ou 6 mg/ m² de área de superfície corporal/dia por 5 dias e repetido a cada 6 semanas. Seu médico pode recomendar a diminuição da dose durante o tratamento.

Policitemia Vera:

Para indução da remissão, doses orais de 6 mg a 10 mg diários por 5 a 7 dias têm sido usadas, depois 2 mg a 4 mg diariamente até que se atinja um controle satisfatório da doença.

Para manutenção da terapia são administrados 2 mg a 6 mg por semana. O seu médico pode interromper o tratamento ou ajustar as doses, à critério.

ALKERAN[®] É UM AGENTE CITOTÓXICO PARA USO SOMENTE SOB A SUPERVISÃO DE MÉDICOS EXPERIENTES NA ADMINISTRAÇÃO DESTES AGENTES.

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, aberto ou mastigado.

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

Se você esquecer uma dose, espere e tome a próxima dose no horário normal. Não tome uma dose para substituir a que você esqueceu.

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?

Os efeitos indesejáveis associados ao uso de **Alkeran**[®] mais comumente observados, em ordem de frequência foram:

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição da função da medula óssea causando diminuição nas células brancas responsáveis pela defesa do organismo, redução do número de plaquetas (células responsáveis pela coagulação) e anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue); náuseas, vômitos, diarreia; estomatite (inflamação da boca ou gengiva (em altas doses); queda de cabelo (em altas

doses), enfraquecimento e aumento de fibras musculares, dores musculares e aumento da creatina fosfoquinase no sangue.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): queda de cabelo (em doses convencionais); aumento de pressão ou inchaço nos tecidos (síndrome compartimental), significativa elevação temporária da uréia sanguínea tem sido observada em estágios iniciais no tratamento com **Alkeran**[®] em pacientes com mieloma e com danos nos rins.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia hemolítica (redução das células vermelhas do sangue, causada pelas células de defesa do corpo); reações alérgicas como coceira, inchaço, *rash* cutâneo (erupção cutânea) e choque anafilático (reação alérgica intensa); pneumonite intersticial e fibrose pulmonar (incluindo relatos fatais); estomatite (inflamação da boca ou gengiva (com doses convencionais)); distúrbios no fígado que variam desde testes alterados da função do fígado até manifestações clínicas como hepatite e icterícia (apresentar pele e olhos amarelados) e obstruções nas veias hepáticas após tratamento com altas doses; lesões vermelhas arredondadas e placas vermelhas no corpo, coceira.

Reações com frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis): Leucemia mielóide aguda secundária e síndrome mielodisplásica (distúrbio sanguíneo), morte das fibras musculares, ausência de espermatozoides no sêmen, ausência de menstruação, trombose venosa profunda e embolia pulmonar.

Informe ao 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 que a recomendada, procure socorro médico imediatamente.

Os efeitos gastrintestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia são, provavelmente, os sinais mais comuns de uma superdose oral aguda.

Como não há antídoto conhecido, o quadro sanguíneo deve ser monitorado com cuidado, por no mínimo 4 semanas após a superdosagem e devem ser instituídas medidas gerais de suporte, associadas a transfusões de sangue e plaquetas adequadas, se necessário.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

III – DIZERES LEGAIS

MS.: 1.3764.0150

Farm. Resp.: Viviane L. Santiago Ferreira

CRF-ES nº 5139

Fabricado por: Excella GmbH & Co. KG

Nürnbergger 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: 02.433.631/0001-20
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/07/2019.



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

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 | 0826364/17-7 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/12/2016 | 2661625/16-9 | 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 à transferência de titularidade do produto para a Aspen Pharma Ind. Farm. Ltda. | VP/VPS | 2MG COM REV CT FR VD AMB X 25 |
| | | | 08/05/2017 | 0822972/17-4 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 08/05/2017 | Dizeres Legais - Alteração da razão social do site fabricante do produto na apresentação comprimidos revestidos | | |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|------------|--------------|--|------------|---|--------|-------------------------------------|
| 26/10/2017 | 2151635/17-9 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/12/2016 | 2661625/16-9 | 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 à transferência de titularidade do produto para a Aspen Pharma Ind. Farm. Ltda. | VP/VPS | 2MG COM REV CT FR VD AMB X 25 |
| | | | 08/05/2017 | 0822972/17-4 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 08/05/2017 | Dizeres Legais - Alteração da razão social do site fabricante do produto na apresentação comprimidos revestidos | | |
| 28/06/2019 | 0573073/19-2 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar 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 deste medicamento? | VP | 2MG COM REV CT FR VD AMB X 25 |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|----|----|----|----|----|--------|-------------------------------------|
| 26/07/2019 | 1343632/19-5 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | NA | VP/VPS | 2MG COM REV CT FR VD AMB X 25 |
|------------|--------------|--|----|----|----|----|----|--------|-------------------------------------|