



Tabine

Meizler UCB Biopharma S.A.

Solução injetável

100 mg/mL

Tabine citarabina

Solução injetável

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO

Tabine apresenta-se na forma de solução injetável (100 mg/mL) em embalagem contendo 1 frasco-ampola de 1 mL, 5 mL ou 10 mL.

VIA INTRAVENOSA, INFUSÃO INTRAVENOSA CONTÍNUA OU SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER ADMINISTRADO POR VIA INTRATECAL

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

citarabina 100 mg
excipientes: polietilenoglicol 400, trometamol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A principal indicação de **Tabine** (citarabina) solução injetável é para o tratamento de leucemias agudas não linfocíticas (câncer da medula óssea, também conhecido como “tutano do osso”, que é o órgão responsável pela produção do sangue) em adultos e crianças. É também útil no tratamento de outras leucemias, como leucemia linfocítica aguda e leucemia mielocítica crônica (fase blástica). **Tabine** pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros agentes antineoplásicos (que combatem o câncer). Frequentemente, os melhores resultados são obtidos com a terapia combinada. Têm sido curtas as remissões (desaparecimento temporário da doença) induzidas por **Tabine** e quando não acompanhadas por terapias de manutenção.

Em regimes de altas doses com ou sem agentes quimioterápicos adicionais, **Tabine** mostrou-se efetivo para o tratamento de leucemias de alto risco, leucemias refratárias e leucemia recidivante aguda.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tabine é um agente antineoplásico (que combate o câncer) que inibe a formação do DNA (ácido desoxirribonucleico - substância ou material genético que forma os seres vivos). Também apresenta propriedades antivirais (que combatem vírus) e imunossupressoras (que diminuem a resposta do sistema de defesa do organismo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tabine é contraindicado a pacientes hipersensíveis (alérgicos) à citarabina ou a qualquer componente do produto.

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

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

Tabine deve ser utilizado apenas sob a supervisão de médicos experientes em quimioterapia antineoplásica (que combate o câncer).

Na terapia de indução (primeira tentativa de diminuir a quantidade de células cancerosas no sangue), devem estar à disposição do paciente e da equipe médica recursos laboratoriais e de suporte adequados para monitorar a tolerabilidade ao fármaco, proteger e manter pacientes comprometidos pela toxicidade da medicação.

Para avaliar a adequação da terapia com **Tabine**, o médico deve considerar os possíveis benefícios ao paciente em relação aos conhecidos efeitos tóxicos da citarabina. Antes de decidir quanto à terapia ou iniciar o tratamento, o médico deve se familiarizar com as informações seguintes:

- Efeitos Hematológicos: **Tabine** é um potente supressor (inibidor) da medula óssea; o grau da supressão depende da dose e do esquema terapêutico adotado. A terapia deve ser iniciada com cautela em pacientes com supressão da medula óssea preexistente induzida por medicamentos. Pacientes que receberem este fármaco devem estar sob rigorosa supervisão médica e, durante a terapia de indução, a contagem de leucócitos (células de defesa do sangue) e plaquetas (células responsáveis pela coagulação do sangue) deve ser feita diariamente. Devem ser realizados, frequentemente, exames da medula óssea após o desaparecimento dos blastos (células do sangue que são muito jovens, indicando um aumento da divisão celular, o que é um indicativo de câncer) da circulação sanguínea. Deve-se considerar a suspensão ou modificação do tratamento se a depressão da medula óssea induzida por medicamento resultar em contagem plaquetária inferior a 50.000, ou se a contagem dos granulócitos polimorfonucleares (tipo de células de defesa presentes no sangue) chegar a níveis inferiores a 1.000/mm³. As contagens de elementos figurados (todos os vários tipos de célula presentes no sangue) do sangue podem continuar diminuindo após a suspensão do medicamento e alcançar valores mais baixos após períodos de 12 a 24 dias da interrupção do tratamento. Caso seja indicado, deve-se reiniciar a terapia quando aparecerem sinais definitivos de recuperação medular. Devem estar à disposição do paciente os recursos para o tratamento de eventuais complicações, possivelmente fatais, consequentes da supressão da medula óssea (infecção, hemorragia devido à trombocitopenia - diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas). Ocorreram reações anafiláticas (reações alérgicas graves) durante o tratamento com citarabina. Relatou-se anafilaxia que resultou em parada cardiopulmonar (do coração e do pulmão) aguda e exigiu ressuscitação. Esse fato ocorreu imediatamente após a administração intravenosa de citarabina.

- Terapia com Altas Doses: após terapia com altas doses de citarabina (2-3 g/m²) relatou-se toxicidade pulmonar, gastrointestinal (do estômago e do intestino) e do sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal) grave, diferente daquela observada com os regimes terapêuticos convencionais de citarabina, e por vezes fatal (vide item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?). Essas reações incluem toxicidade reversível de córnea (membrana transparente da frente do olho) e conjuntivite hemorrágica (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho com presença de hemorragia), que podem ser evitadas ou diminuídas através da administração profilática de colírio de corticosteroide; disfunção cerebral e cerebelar (região do sistema nervoso central responsável pelo equilíbrio e coordenação dos movimentos), geralmente reversível, incluindo alterações de personalidade, sonolência, convulsão e coma; ulceração gastrointestinal grave, incluindo pneumatose cistoide intestinal (ar na parede do intestino) levando à peritonite (inflamação do peritônio – camada que recobre o abdome internamente), sepse (infecção generalizada) e abscesso hepático (acúmulo de pus no fígado); edema pulmonar (acúmulo de líquido nos pulmões); lesão hepática com hiperbilirrubinemia aumentada (excesso de bilirrubina no sangue); necrose (destruição) de alças intestinais e colite necrosante (inflamação grave e fulminante do intestino grosso).

Ocorreram casos graves e alguns fatais de toxicidade pulmonar, síndrome da angústia respiratória em adultos (mau funcionamento grave dos pulmões por acúmulo de líquido) e edema pulmonar com esquemas terapêuticos com altas doses de citarabina. Foi observada uma síndrome de angústia respiratória súbita, que progrediu rapidamente a edema pulmonar com cardiomegalia (aumento do coração) evidente radiologicamente (por exame de imagem) após terapia experimental com altas doses de citarabina empregada no tratamento da recaída (volta) de leucemia.

Casos de cardiomiopatia (lesão do músculo do coração) com morte subsequente foram relatados após terapia experimental com altas doses de citarabina em combinação com ciclofosfamida, na preparação para transplante de medula óssea. Isso pode ser dependente do esquema posológico (da dose).

Ocorreram neuropatias periféricas motoras e sensoriais (lesões dos nervos periféricos responsáveis pelos movimentos e pela sensibilidade, respectivamente) após a combinação de altas doses de citarabina,

daunorrubicina e asparaginase em pacientes adultos com leucemia não-linfocítica aguda. Deve-se observar o surgimento de neuropatias em pacientes tratados com altas doses de citarabina uma vez que alterações no esquema terapêutico podem ser necessárias para evitar disfunções neurológicas irreversíveis.

Raramente, *rash* cutâneo (vermelhidão da pele) grave levando à descamação foi relatado. Alopecia (perda de cabelo) total é mais comumente observada com terapia de altas doses do que com esquemas convencionais de tratamento com **Tabine**.

Quando o medicamento é administrado rapidamente em altas doses por via intravenosa (na veia), os pacientes frequentemente sentem náuseas e podem vomitar por várias horas após a injeção. Esse problema tende a ser menos grave quando o medicamento é administrado por infusão.

- Terapias com Doses Convencionais: inflamação do peritônio (peritonite) e colite guáico positiva (colite em que há sangue oculto nas fezes, detectado pelo teste de guáico), com neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) e trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) simultaneamente, foram relatadas em pacientes tratados com doses convencionais de citarabina em combinação com outros medicamentos. Estes pacientes responderam às medidas terapêuticas não cirúrgicas. Foram relatados casos de paralisia ascendente progressiva tardia (perda dos movimentos que se inicia nos membros inferiores e vai acometendo as partes mais altas do corpo) resultando na morte de crianças com leucemia mieloide aguda tratadas com citarabina, em doses convencionais, por via intravenosa em combinação com outros medicamentos.

- Função Hepática (do fígado) e/ou Renal (dos rins): o fígado humano, aparentemente, metaboliza (elimina) parte substancial da dose administrada de **Tabine**. Especialmente pacientes com função renal ou hepática prejudicada podem apresentar uma probabilidade mais alta de toxicidade do sistema nervoso central após tratamento com altas doses de **Tabine**. Este medicamento deve ser utilizado com cautela e, se possível, em doses reduzidas, nos pacientes com função hepática ou renal prejudicada.

Devem-se realizar avaliações periódicas das funções medular (da medula óssea), hepática e renal em pacientes sob tratamento com **Tabine**.

- Síndrome da Lise Tumoral: como outros medicamentos citotóxicos, **Tabine** pode induzir hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue) secundária à rápida lise (destruição) de células neoplásicas (cancerosas). O clínico deve monitorar os níveis sanguíneos de ácido úrico em seu paciente e estar alerta para o uso das medidas de suporte e farmacológicas necessárias para controlar o problema.

- Pancreatite: foi relatada pancreatite aguda (inflamação do pâncreas) em pacientes tratados com **Tabine** em combinação com outros fármacos.

- Efeitos Imunossupressores / Aumento da Suscetibilidade às Infecções: a administração de vacinas com antígenos (patógenos) vivos ou atenuados em pacientes imunocomprometidos (com diminuição da função do sistema de defesa do organismo) por agentes quimioterápicos, incluindo **Tabine**, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com antígenos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo **Tabine**. Vacinas com antígenos mortos ou inativos podem ser administradas; no entanto, a resposta à vacina pode estar diminuída.

Uso em Crianças

As advertências e precauções para as crianças são as mesmas daquelas descritas para pacientes adultos.

Uso durante a Gravidez

Não existem estudos sobre o uso de **Tabine** em mulheres grávidas. A citarabina é teratogênica (causa malformações) em algumas espécies animais. O uso do medicamento em mulheres que estão grávidas ou que podem engravidar deve ser realizado apenas após serem considerados o benefício potencial e os danos potenciais tanto para mãe quanto para o feto. Mulheres potencialmente férteis devem ser orientadas para evitar a gravidez.

Filhos de mães expostas à citarabina durante a gravidez (como terapia única ou em combinação com outros medicamentos) nasceram normais; alguns deles nasceram prematuros ou com baixo peso. Algumas das crianças normais foram acompanhadas desde a 6ª semana até 7 anos após a exposição, não mostrando qualquer anormalidade. Uma criança aparentemente normal faleceu aos 90 dias de vida devido à gastroenterite (inflamação do estômago e do intestino).

Anormalidades congênitas (de nascimento) foram relatadas, particularmente em casos nos quais o feto foi exposto à citarabina durante o primeiro trimestre (3 primeiros meses) da gravidez. Isso inclui defeitos nos membros distais superiores (antebraços) e inferiores (pernas) e deformidades nas extremidades (mãos e pés) e nas orelhas.

Relatos de pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anormalidades nos eletrólitos (componentes minerais do sangue), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue: eosinófilo) transitória, aumento dos níveis de IgM (tipo de componentes de defesa do sangue) e hiperpirexia (aumento da temperatura do corpo), sepse e morte ocorreram durante o período neonatal com crianças expostas à citarabina in útero. Algumas destas crianças também eram prematuras.

Foram realizados abortos terapêuticos em mulheres em terapia com citarabina. Foram relatados casos de fetos normais e de fetos com baço aumentado e trissomia de cromossomo C no tecido coriônico (doença genética relacionada a componentes da placenta).

Devido ao perigo potencial de ocorrer anomalias durante a terapia citotóxica (de combate ao câncer), principalmente durante o primeiro trimestre de gravidez, a paciente que estiver grávida ou engravidar durante o tratamento com **Tabine** deve ser orientada quanto ao risco potencial para o feto e a conveniência da continuidade da gravidez. Existe um risco definido, embora consideravelmente reduzido, se o tratamento é iniciado durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez. Embora tenham nascido crianças normais de pacientes tratadas com **Tabine** durante os três trimestres de gravidez, recomenda-se o acompanhamento dessas crianças.

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

Uso durante a Lactação (amamentação)

Não se sabe se **Tabine** é excretado (eliminado) no leite materno. Como muitos fármacos são excretados no leite materno e, considerando-se o risco potencial de reações adversas graves devido ao uso de **Tabine** em lactentes, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou a medicação, levando-se em conta a importância da medicação para a mãe.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de **Tabine** na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado sistematicamente.

Interações Medicamentosas

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova.

O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando suas ações: isso se chama interação medicamentosa.

- Digoxina: foram observadas diminuições reversíveis nas concentrações plasmáticas (no sangue) no estado de equilíbrio de digoxina e na excreção renal de glicosídeos em pacientes recebendo beta-acetildigoxina e esquemas quimioterápicos contendo ciclofosfamida, vincristina e prednisona com ou sem citarabina ou procarbazina. Não houve alterações aparentes nas concentrações plasmáticas de digitoxina no estado de equilíbrio. Portanto, recomenda-se o monitoramento dos níveis plasmáticos de digoxina em pacientes recebendo esquemas quimioterápicos combinados similares ao acima descrito. A utilização de digitoxina por tais pacientes pode ser uma alternativa.

- Gentamicina: um estudo de interação in vitro entre gentamicina e citarabina mostrou um antagonismo (reação oposta) relacionado à citarabina quanto à susceptibilidade (sensibilidade ou capacidade de sofrer a ação lesiva do antibiótico) de cepas de *K. pneumoniae*. Esse estudo sugere que, em pacientes tratados com citarabina e recebendo gentamicina devido a uma infecção por *K. pneumoniae*, a ausência de uma resposta terapêutica imediata pode indicar a necessidade de uma reavaliação do tratamento antibacteriano.

- Fluorocitosina: evidências clínicas mostraram uma possível inibição da eficácia da terapia com fluorocitosina pela citarabina, possivelmente devido à potencial inibição competitiva de sua captação.

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 a sua saúde.

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER ADMINISTRADO POR VIA INTRATECAL

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

Tabine deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

O medicamento é de uso único e qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses, a partir da data de fabricação.

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.

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?

Este produto é de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, com emprego específico em neoplasias malignas (cânceres) e deve ser manipulado apenas por pessoal treinado.

Tabine sempre será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.

As instruções para administração, diluição e infusão estão disponibilizadas na bula destinada aos profissionais de saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar esta medicação.

Tabine deve ser utilizado por via subcutânea, intravenosa ou por infusão intravenosa contínua.

ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER ADMINISTRADO POR VIA INTRATECAL

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?

Como **Tabine** é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Caso o paciente falte a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, ele deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

O principal efeito tóxico de **Tabine** é supressão (diminuição da função) da medula óssea, com leucopenia (redução de células de defesa no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias). A toxicidade menos grave inclui náuseas (enjoo), vômitos, diarreia e dor abdominal, ulceração oral (feridas na mucosa da boca) e disfunção hepática (do fígado).

Resumo do Perfil de Segurança (vide questão 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?):

Sistemas sanguíneo e linfático

Como **Tabine** é um supressor da medula óssea, podem ocorrer anemia, leucopenia (redução de células de defesa do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), megaloblastose (presença de células grandes e imaturas no sangue) e redução de reticulócitos (células

vermelhas jovens) como resultado de sua administração. A gravidade dessas reações depende da dose e do esquema terapêutico empregados. Pode-se esperar também, a ocorrência de alterações celulares na morfologia em esfregaços de medula óssea e de sangue periférico (exames feitos para avaliar a aparência das células do sangue).

Após infusões constantes por 5 dias ou injeções agudas de 50 mg/m² a 600 mg/m², a depressão das células brancas ocorre em duas fases. Independente da contagem inicial (número de células antes de começar o tratamento), nível de dosagem ou esquema terapêutico (modo de administração e intervalos de aplicação do medicamento), existe uma queda inicial nas primeiras 24 horas, com nadir (ponto mais baixo da contagem de células de defesa, a partir do qual o número começa a aumentar) nos dias 7-9.

Segue-se uma ligeira elevação que atinge seu pico próximo ao décimo segundo dia. Uma segunda e mais profunda queda atinge seu nadir nos dias 15-24. Ocorre, então, uma rápida elevação acima da linha de base nos 10 dias seguintes. A depressão plaquetária (diminuição das plaquetas) é notada em 5 dias, com o pico de depressão ocorrendo entre os dias 12-15. A partir daí, uma rápida elevação acima dos valores basais ocorre nos 10 dias seguintes.

Infecções e Infestações

Infecções virais, bacterianas, fúngicas, parasitárias ou saprofiticas (família de bactérias), em qualquer local do corpo, podem estar associadas ao uso de **Tabine** sozinho ou combinado com outros agentes imunossupressores após doses imunossupressoras que afetem a imunidade celular (células de defesa) ou humoral (substâncias de defesa). Essas infecções podem ser leves, mas também graves e até fatais.

Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo

Síndrome da citarabina: caracteriza-se por febre, mialgia (dor muscular), dor óssea, ocasionalmente dor torácica, *rash* maculopapular (com formação de manchas vermelhas e lesões elevadas na pele), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho) e mal-estar. Geralmente ocorre 6-12 horas após a administração do medicamento. Os corticosteroides mostraram ser benéficos no tratamento ou prevenção dessa síndrome. Se os sintomas forem considerados tratáveis, o uso de corticosteroides deve ser considerado, assim como a continuação da terapia com **Tabine**.

As reações adversas relatadas são listadas abaixo pela Classe de Sistema de Órgãos MedDRA e por frequência. As frequências são definidas como: Muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), Raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).

Infecções e Infestações:

Muito comuns: pneumonia, sepse (infecção grave), infecção (pode ser leve, mas pode ser severa e por vezes fatal).

Desconhecidas: celulite (inflamação da pele e do tecido subcutâneo – abaixo da pele) no local da injeção.

Distúrbios do Sangue e Sistema Linfático:

Muito comuns: insuficiência da medula óssea (mau funcionamento do órgão do corpo responsável pela produção de células do sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), anemia megaloblástica (tipo de anemia em que tamanho das células vermelhas do sangue é maior que o normal), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), diminuição na contagem de reticulócitos (células vermelhas jovens).

Distúrbios do Sistema Imunológico:

Desconhecidas: anafilaxia (reação alérgica grave), edema (inchaço) alérgico.

Distúrbios da Nutrição e Metabolismo:

Desconhecidas: diminuição do apetite.

Distúrbios do Sistema Nervoso:

Desconhecidas: neurite (inflamação de um nervo) ou neurotoxicidade (efeito tóxico sobre o sistema nervoso), tonturas, cefaleia (dor de cabeça).

Distúrbio Ocular:

Desconhecidas: conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho), que pode ocorrer com erupções ou pode ser hemorrágica com terapia em alta dose.

Distúrbio Cardíaco:

Desconhecidas: pericardite (inflamação do pericárdio – membrana que recobre o coração).

Distúrbio Vascular:

Desconhecidas: tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia, com inflamação desta veia).

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais (região situada entre o coração e os pulmões):

Desconhecidas: falta de ar, dor de garganta.

Distúrbios Gastrointestinais:

Muito comuns: estomatite (inflamação da mucosa da boca), dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, ulceração oral, inflamação ou úlcera (ferida) anal (do ânus).

Desconhecidas: pancreatite (inflamação no pâncreas), ulceração esofágica (formação de úlceras no esôfago), esofagite (inflamação do esôfago).

Distúrbios Hepatobiliares:

Muito comuns: disfunção hepática.

Desconhecidas: icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares).

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo:

Muito comuns: alopecia (perda de cabelo), *rash*.

Comuns: ulceração cutânea.

Desconhecidas: síndrome eritrodisestesia palmo-plantar, (vermelhidão das mãos e pés com alteração da sensibilidade) sardas, prurido (coceira), urticária (alergia da pele).

Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo:

Muito comuns: síndrome da citarabina. (ver item 8 “Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo”)

Distúrbios Renais e Urinários:

Desconhecidas: disfunção renal, retenção urinária (dificuldade para urinar).

Distúrbios Gerais e Condição do Local da Administração:

Muito comuns: febre.

Desconhecidas: sangramento, dores articulares, dor torácica, reações no local da injeção (dor e inflamação nos locais de injeções subcutâneas).

Investigações:

Muito comuns: biópsia de medula óssea anormal (exame do órgão do corpo que produz as células do sangue), teste de esfregaço sanguíneo anormal. (tipo de exame de sangue obtido diretamente do órgão produtor das células sanguíneas).

Reações Adversas relatadas em Associação com Terapia em Altas Doses:

Infecções e infestações:

Desconhecidas: abscesso (coleção de pus) no fígado.

Distúrbios Psiquiátricos:

Desconhecidas: mudanças na personalidade (mudança de personalidade foi relatada em associação com disfunção cerebral e cerebelar).

Distúrbios do Sistema Nervoso:

Muito comuns: disfunções cerebrais e cerebelares (no cerebelo), sonolência.

Desconhecidas: coma, convulsão, neuropatia periférica motora e neuropatia periférica sensorial.

Distúrbio Ocular:

Muito comuns: distúrbios da córnea (membrana transparente da frente do olho).

Distúrbio Cardíaco:

Desconhecidas: cardiomiopatia (lesões do músculo do coração) seguidas de morte.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais:

Muito comuns: síndrome de angústia respiratória aguda (doença dos pulmões que causa falta de ar intensa), edema pulmonar (presença de líquido no tecido pulmonar que leva a falta de ar intensa).

Distúrbios Gastrointestinais:

Comuns: colite necrosante (inflamação grave e fulminante do intestino grosso).

Desconhecidas: necrose gastrointestinal (falta de oxigênio para os tecidos do estômago e intestinos que leva a morte desses tecidos), úlcera (ferida) gastrointestinal, pneumatose intestinal (presença de gás na parede do intestino), peritonite (inflamação do tecido que recobre os órgãos do abdômen).

Distúrbios Hepatobiliares:

Desconhecidas: dano hepático (no fígado), hiperbilirrubinemia (grande quantidade de substâncias biliares no sangue).

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo:

Comuns: esfoliação da pele (descamação da pele).

Outras Reações Adversas

Uma pneumonite intersticial difusa (inflamação dos pulmões), sem causa evidente, que pode ter sido relacionada ao uso de **Tabine** foi relatada por pacientes tratados com doses experimentais intermediárias de **Tabine** (1 g/m²) com e sem outros agentes quimioterápicos (meta-AMSA, daunorrubicina, VP-16).

Relatou-se uma síndrome de angústia respiratória súbita rapidamente progredindo para edema pulmonar e cardiomegalia (aumento do coração) evidente radiologicamente (por exame de imagem), após a administração experimental de **Tabine** em altas doses, no tratamento de recidiva de leucemia; resultados fatais foram relatados para esta síndrome.

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?

Não existe antídoto para uma superdosagem de **Tabine**.

A administração de 12 doses de 4,5 g/m², por infusão intravenosa, durante 1 hora, a cada 12 horas, causou um aumento inaceitável e toxicidade irreversível do sistema nervoso central e morte.

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
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro no M.S. n.º: 1.2361.0026

Farmacêutica Responsável:

Lenita A. Alves Gnochi CRF-SP: 14.054

Fabricado por:

Cipla Limited



Plot nº, S-103 to S-105 & S-107 to S-112
Verna Indl. Estate, Verna, Salcette
Goa / Índia

Importado e Distribuído por:
Meizler UCB Biopharma S/A.
Endereço: Alameda Araguaia, 3833 - Tamboré
CEP.: 06455-000 - Barueri - SP
C.N.P.J.: 64.711.500/0001-14

Nº lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.



0302013019R5 Rev. Janeiro 2014

Histórico de Alterações de Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Petição atual	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2014	NA	II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA (ADVERTÊNCIAS) 9. REAÇÕES ADVERSAS
1028580/13-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/12/2013	NA	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS
0526977/13-6	10457- SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2013	NA	Adequação da Bula do Tabine conforme Bula Padrão do Medicamento Aracytin – Adequação à RDC 47/09