

Bula Azacitidina Natcofarma do Brasil

Princípio ativo: Azacitidina

Classe Terapêutica: Agentes Antineoplásicos Antimetabólitos

Ofertas de Azacitidina Natcofarma do Brasil

Para que serve o Azacitidina Natcofarma do Brasil?

Este medicamento é indicado para tratamento de pacientes com Síndrome Mielodisplásica (problemas nas células do sangue) dos tipos anemia refratária (diminuição das células que transportam oxigênio e dióxido de carbono) com excesso de blastos (células sanguíneas jovens que não funcionam corretamente), ou AREB, conforme classificação FAB (sistema que avalia alterações no formato e função celular), leucemia mielóide aguda (distúrbio sanguíneo com excesso de células de defesa defeituosas) com 20-30% de blastos na medula óssea e alterações em várias linhagens celulares pela classificação OMS, e leucemia mielomonocítica crônica (classificação FAB que considera alterações específicas nas células de defesa).

Como funciona o Azacitidina Natcofarma do Brasil?

Este princípio ativo age promovendo a hipometilação das células doentes da medula óssea, auxiliando na recuperação da função medular. Seus efeitos citotóxicos eliminam células de multiplicação rápida, incluindo células tumorais que não respondem aos controles naturais de crescimento.

Contraindicações do Azacitidina Natcofarma do Brasil

Não deve ser utilizado por pacientes com alergia conhecida à azacitidina ou ao manitol.

Também é contraindicado em pacientes com câncer hepático avançado.

Como usar e dosagem do Azacitidina Natcofarma do Brasil?

Dose inicial (primeiro ciclo)

A dose inicial para todos os pacientes é 75 mg/m² por aplicação subcutânea diária durante sete dias, independente dos exames de sangue iniciais. Medicações para prevenir náuseas e vômitos devem ser administradas previamente.

Doses seguintes (ciclos subsequentes)

Os ciclos podem ser repetidos a cada quatro semanas. A dose pode ser aumentada para 100 mg/m² se não houver benefício após dois ciclos e sem toxicidade grave além de náuseas e vômitos. Recomenda-se mínimo de 4 a 6 ciclos, podendo ser necessário mais para resposta completa ou parcial.

Preparo do medicamento

Por ser citotóxico, manipule com cuidado durante o preparo.

Em caso de contato com a pele, lave imediatamente com água e sabão. Se atingir mucosas, lave abundantemente com água.

O profissional de saúde realizará o preparo adequado.

Siga corretamente as orientações médicas quanto a horários, doses e duração do tratamento.

Não interrompa o uso sem autorização médica.

O que fazer se esquecer uma dose de Azacitidina Natcofarma do Brasil?

Compareça ao serviço médico para receber as aplicações conforme prescrito. Não utilize doses extras para compensar esquecimentos.

Em caso de dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.

Precauções ao usar Azacitidina Natcofarma do Brasil

Pode causar danos ao feto se utilizado durante a gravidez.

Grávidas só devem usar com orientação médica. Informe imediatamente qualquer suspeita de gestação.

Não existem estudos adequados em gestantes. Mulheres com potencial reprodutivo devem evitar gravidez durante e até 3 meses após o tratamento, utilizando método contraceptivo eficaz.

Uso em idosos

Não foram observadas diferenças de eficácia comparado a pacientes mais jovens.

Uso em homens

Estudos em animais mostraram efeitos adversos na fertilidade masculina. Homens não devem engravidar parceiras durante e até 3 meses após o tratamento.

Uso durante a amamentação

Não se sabe se é excretado no leite materno. Devido ao potencial de riscos, não amamente durante o tratamento.

Uso em crianças

Segurança e eficácia não foram estabelecidas nesta população.

Efeitos colaterais do Azacitidina Natcofarma do Brasil

- Reações descritas em outras seções: anemia, neutropenia, trombocitopenia, aumento de creatinina, insuficiência renal, acidose tubular, hipocalemia, coma hepático.
- Reações mais comuns (aplicação subcutânea): náusea, anemia, trombocitopenia, vômitos, febre, leucopenia, diarreia, cansaço, vermelhidão no local da injeção, prisão de ventre, neutropenia, hematomas.

Reações que levam a intervenção clínica

- Interrupção: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia.
- Suspensão: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, febre, pneumonia, neutropenia febril.
- Redução de dose: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Relatos após o lançamento

Eventos relatados após comercialização:

- Infecções graves como fascíte necrosante.
- Distúrbios metabólicos como síndrome de lise tumoral.
- Doenças pulmonares intersticiais.
- Problemas de pele como dermatose neutrofílica e pioderma gangrenoso.
- Necrose no local de aplicação.
- Síndrome de diferenciação.

Informe ao médico qualquer reação adversa. Comunique também ao serviço de atendimento da empresa.

Atenção: embora pesquisas indiquem segurança, podem ocorrer reações imprevisíveis. Nesses casos, informe seu médico.

Uso em populações especiais

Não foram estudados os efeitos de problemas renais/hepáticos, gênero, idade ou etnia na farmacocinética deste medicamento.

Apresentações do Azacitidina Natcofarma do Brasil

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Pó liofilizado para suspensão injetável 100 mg
Frasco-ampola com 100 mg de azacitidina.

Administração subcutânea.

Uso adulto.

Composição do Azacitidina Natcofarma do Brasil

Cada frasco-ampola contém 100 mg de azacitidina e 100 mg de manitol como excipiente.

Superdose: o que fazer se tomar mais do que o indicado?

Um caso de superdosagem foi relatado, com diarreia, náusea e vômitos após dose aproximadamente quatro vezes maior que a recomendada.

Em caso de superdose, monitorar exames sanguíneos e fornecer tratamento de suporte. Não existe antídoto específico.

Em caso de uso excessivo, busque socorro médico imediato levando a embalagem. Ligue para 0800 722 6001 para orientações.

Interações medicamentosas do Azacitidina Natcofarma do Brasil

Não foram realizados estudos clínicos formais sobre interações com outros remédios.

Informe ao médico todos os medicamentos em uso.

Não use outros remédios sem conhecimento médico.

Como o Azacitidina Natcofarma do Brasil age no organismo?

Eficácia comprovada

Estudos clínicos

Estudo comparou segurança e eficácia da Azacitidina subcutânea + tratamento de suporte versus apenas tratamento de suporte em pacientes com síndromes mielodisplásicas (SMD). Pacientes com anemia refratária foram incluídos se necessitassem de transfusões ou apresentassem plaquetas baixas/neutropenia com infecções.

Azacitidina foi administrada em dose inicial subcutânea de 75 mg/m² diariamente por sete dias a cada quatro semanas, com possível aumento para 100 mg/m² após dois ciclos sem benefício. O objetivo primário foi taxa de resposta.

Dos 191 pacientes, 19 tinham diagnóstico de leucemia mielóide aguda (LMA) no início e foram excluídos da análise primária. Cerca de 55% dos pacientes do grupo controle mudaram para Azacitidina.

Tabela 1. Dados Demográficos Basais e Características da Doença:

	Azacitidina (N = 99)	Observação (N = 92)
Sexo (n%)		
Masculino	72 (72,1)	60 (65,2)
Feminino	27 (27,3)	32 (34,8)
Raça		
Branca	93 (93,9)	85 (92,4)
Negra	1 (1,0)	1 (1,1)
Hispanica	3 (3,0)	5 (5,4)
Asiática/oriental	2 (2,0)	1 (1,1)
Idade (anos)		
N	99	91

Média ± DP	67,3 ±10,39	68,0 ± 10,23
Faixa	31-92	35-88
Diagnóstico de SMD adjudicada na entrada do estudo (n%)		
AR	21 (21,2)	18 (19,6)
ARSA	6 (6,1)	5 (5,4)
AREB	38 (38,4)	39 (42,4)
AREB-T	16 (16,2)	14 (15,2)
LMMoC	8 (8,1)	7 (7,6)
LMA	10 (10,1)	9 (9,8)
Produto para transfusão utilizado em 3 meses antes da entrada no estudo (n%)		
Qualquer produto de transfusão	70 (70,1)	59 (64,1)
Células sanguíneas humanas concentradas	66 (66,7)	55 (59,8)
Plaquetas, sangue humano	15 (15,2)	12 (13,0)
Hetamido	0 (0,0)	1 (1,1)
Fração de proteína plasmática	1 (1,1)	0 (0,0)
Outros	2 (2,0)	2 (2,2)

Tabela 2. Critérios de Respostas:

		AR	ARSA	AREB	AREB-T	LMMoC
Resposta Completa (RC) duração ≥ 4 semanas	Medula	< 5% blastos				
	Sangue Periférico	CBC normal se anormal no basal Ausência de blastos na circulação periférica				
Resposta Parcial (RP) duração ≥ 4 semanas	Medula	Nenhum requerimento medular		≥ 50% redução em blastos melhora da dispoiese medular		
	Sangue Periférico	≥ 50% de restauração no déficit a partir de níveis normais de células brancas basais, hemoglobina e plaquetas se anormal no basal Nenhum blasto na circulação periférica Para LMMoC, caso o leucograma esteja elevado no basal, uma redução ≥ 75% na contagem em excesso em relação ao limite superior do normal				

Taxa de resposta global de 15,7% com Azacitidina foi significativamente maior que 0% no grupo controle ($p < 0,0001$). A maioria dos respondedores apresentava múltiplas anormalidades celulares iniciais. Pacientes dependentes de transfusão tornaram-se independentes durante resposta.

Tabela 3. Taxas de Resposta:

	Vidaza® (N=89)	Observação antes da Mudança (N=83)	
Respostas	N(%)	N(%)	Valor P
Geral (RC +RP)	14 (15,7)	0 (0,0)	(<0,0001)
Completa (RC)	5 (5,6)	0 (0,0)	(0,06)

Pacientes do grupo controle que migraram para Azacitidina tiveram taxa de resposta de 12,8%.

Estudo 2

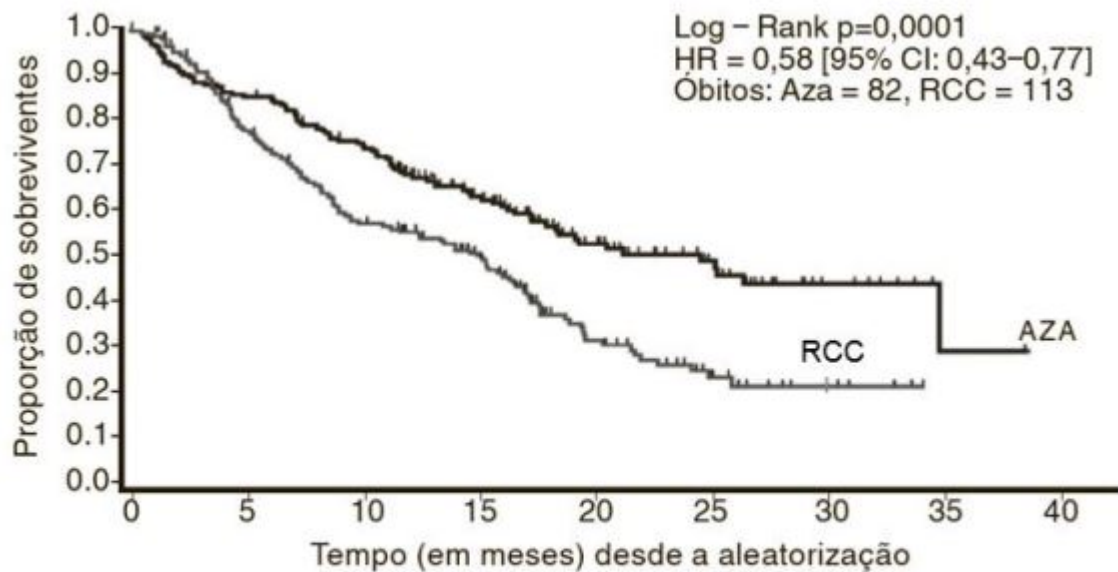
Estudo aberto com 72 pacientes mostrou taxa de resposta de 13,9%. Duração mediana da resposta foi 430 dias.

Estudo 3

Estudo com 48 pacientes mostrou taxa de resposta de 18,8% com duração mediana de 281 dias. Benefícios também foram observados em pacientes com melhora clínica sem preencher critérios completos de resposta.

Estudo internacional comparou Azacitidina + melhor cuidado de apoio versus tratamentos convencionais. Pacientes tratados com Azacitidina tiveram sobrevida mediana de 24,5 meses versus 15 meses ($p = 0,0001$).

Curva de Kaplan-Meier de tempo de óbito por qualquer motivo (população com intenção de tratamento):



Número em risco									
AZA	179	152	130	85	52	30	10	1	0
RCC	179	132	95	69	32	14	5	0	0

AZA = azacitidina.

RCC = regimes de cuidados convencionais.

IC = intervalo de confiança.

IR = índice de risco.

Azacitidina reduziu necessidade de transfusões de hemácias:

Tabela 4. Efeito da azacitidina em transfusões de hemácias em pacientes com SMD:

Parâmetro de eficácia	Azacitidina MCA (n=179)	Regimes de cuidados convencionais (n=179)
Pacientes dependentes de transfusão que se tornaram independentes durante tratamento ¹	50/111(45,0%) (95% IC: 35,6%, 54,8%)	13/114 (11,4%) (95% IC: 6,2%, 18,7%)
Pacientes independentes que se tornaram dependentes durante tratamento	10/68 (14,7%) (95% IC: 7,3%, 25,4%)	28/65 (43,1%) (95% IC: 30,9%, 56,0%)

¹Independência definida como nenhuma transfusão por 56+ dias consecutivos.

Como o medicamento age no corpo?

Ação do medicamento

Como funciona

Age promovendo hipometilação do DNA em células doentes da medula óssea, restaurando funções de genes importantes. Elimina células de multiplicação rápida através de efeito citotóxico.

Processo no corpo (farmacocinética)

Após aplicação subcutânea, pico plasmático ocorre em 0,5h. Biodisponibilidade é 89% comparada à via intravenosa. Volume de distribuição médio é 76L. Eliminado principalmente pela urina (85% da dose).

Como armazenar o Azacitidina Natcofarma do Brasil?

Conservar frascos fechados em temperatura ambiente (15-30°C).

Verificar lote e validade na embalagem.

Não utilizar após o vencimento. Manter na embalagem original.

Mantenha sempre na embalagem original.

Aspecto do medicamento

Pó ou massa liofilizada branca a esbranquiçada.

Após reconstituição com água para injeção, pode ser armazenado por até 22h refrigerado (2-8°C) se a água estiver gelada, ou 8h se água em temperatura ambiente. Descartar sobras.

Verificar aspecto antes do uso. Em caso de alterações visíveis, consultar farmacêutico.

Manter fora do alcance de crianças.

Informações legais do Azacitidina Natcofarma do Brasil

MS - 1.8261.0011

Farm. Resp.:

Monique Loss Stinghel
CRF/ES nº 4756

Fabricado por:

Natco Pharma Limited.
Kothur, Rangareddy District, Telangana, Índia

Importado e Registrado por:

Natcofarma Do Brasil Ltda.
CNPJ: 08.157.293/0001-27
Avenida Quinhentos nº 56, quadra 19, lote M-04/M-05/M-06/M-07, TIMS,
Serra/ES. CEP: 29.161-388

SAC

0800 0303043

sac@natcofarma.com

Este medicamento é vendido apenas com receita médica.

Uso exclusivo em ambiente hospitalar.