

Leukeran®
clorambucila



Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas

Comprimido revestido, para uso oral.

Apresentado em embalagem com 25 comprimidos revestidos de 2 mg.

Composição

Cada comprimido contém:

clorambucila..... 2 mg

excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

*celulose microcristalina, lactose anidra, dióxido de silício, ácido esteárico, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e macrogol.

Uso adulto e pediátrico

Informações ao paciente

Como este medicamento funciona?

Atua como agente anti-neoplásico, principalmente, no tratamento de linfomas.

Por que este medicamento foi indicado?

Adultos

Leukeran® é indicado para o tratamento da Doença de Hodgkin, certas formas de linfoma não Hodgkin, Leucemia linfocítica crônica e Macroglobulinemia de Waldenström.

Crianças

Leukeran® é indicado para o tratamento da Doença de Hodgkin e certas formas de linfoma não Hodgkin.

Riscos do medicamento

Contra-indicações

O uso de **Leukeran®** é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Tendo em vista a gravidade das indicações, não há contra-indicação absoluta para o uso de **Leukeran®**.

Modelo de texto de bula Leukeran®

Advertências e precauções

LEUKERAN® É UM AGENTE CITOTÓXICO ATIVO, PARA USO APENAS SOB A SUPERVISÃO DE MÉDICOS EXPERIENTES NA ADMINISTRAÇÃO DE TAIS AGENTES.

Informe seu médico caso você:

- tenha sido recentemente vacinado ou esteja planejando se vacinar;
- tenha apresentado ou apresente uma baixa contagem de células ou elementos do sangue;
- esteja usando fenilbutazona;
- tenha se submetido recentemente ou esteja no momento fazendo quimioterapia ou radioterapia. **Leukeran®** não deve ser administrado a pacientes recentemente submetidos à radioterapia ou que tenham recebido outros agentes citotóxicos;
- tenha sofrido ou sofra abalos ou convulsões;
- tenha problemas nos rins ou no fígado. Os pacientes com insuficiência renal devem ser cuidadosamente monitorados. Pacientes com insuficiência hepática podem ter suas dosagens reduzidas;
- esteja grávida, planejando engravidar ou amamentando.

Crianças com síndrome nefrótica, pacientes em esquemas posológicos intermitentes de altas doses e pacientes com um histórico de convulsão, devem ser cuidadosamente monitorados após a administração de **Leukeran®**, já que o risco de convulsões pode ser maior nestes pacientes.

Enquanto estiver fazendo uso de **Leukeran®**, seu médico deve solicitar exames de sangue (hemogramas) para cuidadosa monitoração/acompanhamento. Isto servirá para checar a contagem de células e outros elementos sanguíneos e se a dose deverá ou não ser alterada.

Caso você necessite passar por algum procedimento cirúrgico, avise seu médico que você está fazendo uso de clorambucila.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Gravidez

Informe seu médico se, durante o tratamento ou depois que ele terminar, ocorrer gravidez ou se estiver amamentando. Assim como em toda quimioterapia citotóxica, tome precauções contraceptivas adequadas caso você ou seu parceiro esteja fazendo uso de **Leukeran®**.

Interações medicamentosas

Não é recomendada a vacinação com micro-organismos vivos em indivíduos imunodeficientes.

Avise seu médico se você estiver utilizando fenilbutazona, fludarabina, pentostatina ou cladribina.

Modelo de texto de bula Leukeran®

Antes de dirigir ou operar máquinas,

Não existem dados em relação a influência de **Leukeran®** na capacidade de dirigir e/ou operar máquinas.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações indesejáveis.

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

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

Este medicamento é indicado para crianças, apenas, para o tratamento de Doença de Hodgkin e certas formas de linfoma não Hodgkin.

Como devo usar este medicamento?

Aspecto Físico/ Características organolépticas

Comprimido redondo marrom.

Modo de uso

Leukeran® é administrado por via oral.

Fale com seu médico, pois o manuseio dos comprimidos de **Leukeran®** deve seguir diretrizes para manuseio de drogas citotóxicas, de acordo com recomendações ou legislações locais.

Desde que a cobertura externa do comprimido esteja intacta, não há risco no manuseio dos comprimidos de **Leukeran®**. Os comprimidos devem ser administrados inteiros com um copo de água. Os comprimidos de **Leukeran®** não devem ser partidos.

Posologia

A literatura médica pertinente deve ser consultada para verificação de detalhes sobre os esquemas de tratamento usados.

ADULTOS

Doença de Hodgkin:

Usado como agente único no tratamento paliativo em estágios avançados da doença, a dose típica é de 0,2 mg/Kg/dia, durante 4-8 semanas.

Leukeran® normalmente é incluído em tratamento combinado e vários esquemas posológicos são utilizados. **Leukeran®** também tem sido usado como uma alternativa à mostarda nitrogenada, com menor toxicidade, mas com resultados terapêuticos semelhantes.

Linfoma não Hodgkin:

Usado como único agente terapêutico, a dose usual é de 0,1-0,2 mg/Kg/dia, por 4-8 semanas, inicialmente; em seguida, o tratamento de manutenção é administrado com doses diárias reduzidas ou séries de tratamentos intermitentes.

Leukeran® é útil para o controle de pacientes com linfoma linfocítico difuso avançado e em casos de recidiva após radioterapia. Não há qualquer diferença significativa no índice global de resposta obtido com a clorambucila, quer como agente único quer em quimioterapia combinada, em pacientes com linfoma linfocítico avançado não Hodgkin.

Modelo de texto de bula Leukeran[®]

Leucemia linfocítica crônica:

O tratamento com **Leukeran[®]** é normalmente iniciado após o paciente ter desenvolvido sintomas ou quando começam a surgir evidências de comprometimento da função da medula óssea (mas não insuficiência da medula), através do hemograma (de sangue periférico).

Inicialmente, **Leukeran[®]** é administrado em dose de 0,15 mg/Kg/dia, até que a contagem total de leucócitos tenha caído para 10.000 por μ L. O tratamento deve ser reiniciado quatro semanas após o primeiro ciclo de terapia e prosseguir com doses de 0,1 mg/Kg/dia.

Em certo número de pacientes, normalmente após 2 anos de tratamento, a contagem de leucócitos sanguíneos é reduzida até a faixa normal, o baço e os gânglios linfáticos tornam-se impalpáveis e a proporção de linfócitos na medula óssea é reduzida para menos de 20%.

Os pacientes com evidência de insuficiência da medula óssea devem primeiramente ser tratados com prednisolona, e deve-se obter evidente regeneração da medula antes de se iniciar o tratamento com **Leukeran[®]**.

O tratamento intermitente com altas doses de **Leukeran[®]** foi comparado ao esquema de tratamento diário, mas não se observou diferença significativa na resposta terapêutica ou na frequência de efeitos colaterais entre os dois grupos estudados.

Macroglobulinemia de Waldenström:

Para esta indicação, **Leukeran[®]** é o tratamento de eleição.

Recomenda-se doses iniciais de 6-12 mg diariamente, até que ocorra leucopenia, seguidas de 2-8 mg diários indefinidamente.

CRIANÇAS

Leukeran[®] pode ser usado no tratamento da doença de Hodgkin e linfoma não Hodgkin em crianças. Os esquemas posológicos são similares aos utilizados para adultos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Os efeitos indesejáveis observados foram:

Muito comuns: leucopenia (diminuição no número de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas no sangue) e supressão da medula óssea.

Comuns: anemia, convulsões em crianças com síndrome nefrótica, neoplasias hematológicas secundárias agudas (especialmente leucemia e síndrome mielodisplásica, principalmente após tratamentos prologados), perturbações gastrintestinais como enjôo, vômito, diarreia e ulceração bucal.

Incomuns: reações que causam manchas avermelhadas na pele. .

Raros: reações alérgicas como urticária e edema angioneurótico, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, convulsões, hepatotoxicidade, icterícia (caracterizada pela coloração amarelada da pele) e febre medicamentosa.

Modelo de texto de bula Leukeran®

Muito Raros: falência irreversível da medula óssea, transtornos do movimento (incluindo tremor, contorções, e abalos musculares não associados a convulsões), nefropatia periférica, fibrose pulmonar intersticial, pneumonia intersticial, cistite não-infecciosa (inflamação da bexiga urinária)

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?

Caso você ingira uma quantidade maior que a recomendada, procure socorro médico imediatamente. A superdosagem de clorambucila foi associada com casos de pancitopenia (deficiências dos três elementos celulares do sangue, eritrócitos, leucócitos e plaquetas) e toxicidade neurológica.

Como não há antídoto conhecido, o quadro sangüíneo deve ser monitorado com cuidado e devem ser instituídas medidas gerais de suporte, associadas a transfusões sangüíneas adequadas, se necessário.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha o medicamento na embalagem original, sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Informações técnicas aos profissionais de saúde

Características farmacológicas

Farmacodinâmica

A clorambucila é um derivado aromático da mostarda nitrogenada, que atua como um agente alquilante bifuncional. A alquilação ocorre através da formação de um radical etilenimônio altamente reativo. Um modo provável de ação envolve uma ligação cruzada do derivado de etilenimônio entre duas cadeias de DNA helicoidal e a subsequente interferência no processo de replicação.

Em um estudo com 12 pacientes que receberam clorambucila (0,2mg/Kg de peso corporal), a concentração plasmática máxima ajustada pela dose média (492 +/- 160 ng/ml) ocorreu entre 0,25 e 2 horas após a administração. A média do tempo de meia-vida da fase terminal de eliminação plasmática foi de 1,3 ± 0,5 horas.

Após a administração oral de clorambucila radiomarcada com C¹⁴, a radioatividade plasmática máxima ocorre entre 40 e 70 minutos depois. Os estudos demonstraram que a clorambucila desaparece do plasma com uma meia-vida de fase terminal de 1,5 horas e que sua excreção urinária é baixa. Um alto nível de radioatividade urinária, após administração oral ou intravenosa da clorambucila radiomarcada com C¹⁴, indica que a droga é bem absorvida após administração oral.

O metabolismo da clorambucila no homem mostra-se similar àquele em animais de laboratório e envolve β-oxidação da cadeia lateral do ácido butírico. O ácido acético Bis-2-cloretil-2 (4-aminofenil) acético (ou mostarda fenilacética) é o principal metabólito da clorambucila. Em um estudo com 12 pacientes que receberam clorambucila (0,2 mg/Kg de peso corporal) por via oral, o pico de concentração plasmática, ajustada pela dose média (306 +/- 73 ng/ml) ocorre dentro de 1-3 horas após a administração do fármaco. A meia-vida da fase terminal é de 1,8 +/- 0,4 horas. A contribuição significativa da mostarda fenilacética para a atividade alquilante do fármaco foi evidente, pois a média da área sob a curva (ASC) da mostarda fenilacética foi de aproximadamente de 1,33 vezes maior que a ASC da clorambucila.

Indicações

ADULTOS

Leukeran® é indicado para o tratamento de:

- Doença de Hodgkin;
- certas formas de linfoma não Hodgkin;
- Leucemia linfocítica crônica;
- Macroglobulinemia de Waldenström.

Modelo de texto de bula Leukeran®

CRIANÇAS

Leukeran® é indicado para o tratamento de:

- Doença de Hodgkin;
- certas formas de linfoma não Hodgkin;

Contra indicações

O uso de Leukeran® é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Tendo em vista a gravidade das indicações, não há contra-indicação absoluta para o uso de Leukeran®.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Mantenha o medicamento na embalagem original, sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

O manuseio dos comprimidos de Leukeran® deve seguir diretrizes para manuseio de drogas citotóxicas de acordo com as recomendações ou legislações locais.

Desde que a cobertura externa do comprimido esteja intacta, não há risco no manuseio dos comprimidos de Leukeran®.

Os comprimidos de Leukeran® não devem ser partidos.

Posologia

A literatura médica pertinente deve ser consultada para verificação de detalhes sobre os esquemas de tratamento usados.

Leukeran® é administrado por via oral.

ADULTOS

Doença de Hodgkin

Usado como agente único no tratamento paliativo em estágios avançados da doença, a dose típica é de 0,2 mg/Kg/dia, durante 4-8 semanas.

Leukeran® normalmente é incluído em tratamento combinado e vários esquemas posológicos são utilizados. Leukeran® também tem sido usado como uma alternativa à mostarda nitrogenada, com menor toxicidade, mas com resultados terapêuticos semelhantes.

Linfoma não-Hodgkin

Usado como único agente terapêutico, a dose usual é de 0,1-0,2 mg/Kg/dia, por 4-8 semanas, inicialmente; em seguida, o tratamento de manutenção é administrado com doses diárias reduzidas ou séries de tratamentos intermitentes.

Leukeran® é útil para o controle de pacientes com linfoma linfocítico difuso avançado e em casos de recidiva após radioterapia. Não há nenhuma diferença significativa no índice global de resposta obtido com a clorambucila, quer como agente único, quer em quimioterapia combinada, em pacientes com linfoma linfocítico avançado não Hodgkin.

Leucemia linfocítica crônica

O tratamento com Leukeran® é normalmente iniciado após o paciente ter desenvolvido sintomas ou quando começam a surgir evidências de comprometimento da função da medula óssea (mas não insuficiência da medula), através do hemograma (de sangue periférico).

Modelo de texto de bula Leukeran®

Inicialmente, **Leukeran®** é administrado em dose de 0,15 mg/Kg/dia, até que a contagem total de leucócitos tenha caído para 10.000 por μ L. O tratamento deve ser reiniciado quatro semanas após o primeiro ciclo de terapia e prosseguir com doses de 0,1 mg/Kg/dia.

Em certo número de pacientes, normalmente após 2 anos de tratamento, a contagem de leucócitos sanguíneos é reduzida até a faixa normal, o baço e os glânglios linfáticos tornam-se impalpáveis e a proporção de linfócitos na medula óssea é reduzida para menos de 20%.

Os pacientes com evidência de insuficiência da medula óssea devem primeiramente ser tratados com prednisolona, e deve-se obter evidente recuperação da medula antes de se iniciar o tratamento com **Leukeran®**.

O tratamento intermitente com altas doses foi comparado com **Leukeran®** administrado diariamente, mas não se observou diferença significativa na resposta terapêutica ou na frequência de efeitos colaterais entre os dois grupos de tratamento.

Macroglobulinemia de Waldenström

Para esta indicação, **Leukeran®** é o tratamento de eleição.

Recomendam-se doses iniciais de 6-12 mg diariamente, até que ocorra leucopenia, seguidas de 2-8 mg diários indefinidamente.

CRIANÇAS

Leukeran® pode ser usado no tratamento da doença de Hodgkin e linfoma não Hodgkin em crianças. Os esquemas posológicos são similares aos utilizados para adultos.

Advertências

LEUKERAN® É UM AGENTE CITOTÓXICO ATIVO, PARA USO APENAS SOB A SUPERVISÃO DE MÉDICOS EXPERIENTES NA ADMINISTRAÇÃO DE TAIS AGENTES.

A imunização com vacinas contendo microorganismos vivos tem o potencial de causar infecções em pacientes imunodeficientes. Desta forma, não é recomendada a imunização com vacinas elaboradas com microorganismos vivos.

Monitoramento

Como **Leukeran®** pode produzir supressão irreversível da medula óssea, o hemograma deve ser cuidadosamente monitorado nos pacientes em tratamento.

Nas doses terapêuticas, **Leukeran®** deprime os linfócitos, e tem um efeito menor sobre a contagem de neutrófilos e plaquetas e sobre os níveis de hemoglobina.

Não é necessário descontinuar o uso de **Leukeran®** ao primeiro sinal de queda de neutrófilos, mas é preciso lembrar que a queda pode continuar por 10 dias ou mais após a última dose.

Leukeran® não deve ser administrado a pacientes recentemente submetidos à radioterapia ou que tenham recebido outros agentes citotóxicos.

Quando houver infiltração linfocítica da medula óssea, ou esta estiver hipoplásica, a dose diária não deve exceder 0,1mg/Kg de peso corporal.

Crianças com síndrome nefrótica, pacientes para os quais se tenha prescrito esquemas posológicos intermitentes de altas doses e pacientes com um histórico de distúrbio convulsivo devem ser cuidadosamente monitorados após a administração de **Leukeran®**, já que o risco de convulsões pode ser maior nestes pacientes.

Insuficiência renal

Os pacientes com evidência de insuficiência renal devem ser cuidadosamente monitorados, visto serem suscetíveis à mielossupressão adicional, associada à azotemia.

Insuficiência hepática

Modelo de texto de bula Leukeran[®]

O metabolismo de **Leukeran[®]** ainda está sob investigação, portanto deve-se considerar a redução da dose em pacientes com disfunção hepática grave.

Mutagenicidade e carcinogenicidade

Foi demonstrado que a clorambucila causa danos em cromátides e/ou cromossomos humanos.

Neoplasias hematológicas secundárias agudas (especialmente leucemia e síndrome mielodisplásica) têm sido reportadas, particularmente após tratamentos de longo prazo (veja *Reações adversas*).

Uma comparação dos pacientes com câncer de ovário que receberam agentes alquilantes com os que não receberam, mostrou que o uso destes agentes, inclusive clorambucila, aumentou significativamente a incidência de leucemia aguda.

Têm-se relatado o desenvolvimento de leucemia mielógena aguda em um pequeno grupo de pacientes que recebem clorambucila como terapia adjuvante de longo prazo para o tratamento de câncer de mama.

O risco leucemogênico deve ser avaliado em comparação com o benefício terapêutico potencial ao se considerar o uso de clorambucila.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Gravidez e lactação

A clorambucila pode causar supressão da função ovariana e relatou-se a presença de amenorréia após tratamento com a mesma.

Tem-se observado azoospermia como resultado da terapia com clorambucila, entretanto estima-se que a dose total necessária seja no mínimo de 400 mg. Graus variados de recuperação da espermatogênese têm sido observados em pacientes com linfoma após tratamento com clorambucila com doses totais de 410 a 2600 mg.

Assim como outros agentes citotóxicos, a clorambucila é potencialmente teratogênica.

Sempre que possível deve-se evitar o uso de clorambucila durante a gravidez, particularmente durante o 1º trimestre. A clorambucila só deve ser utilizada durante a gravidez se o benefício para a mãe justificar o possível risco para o bebê.

Assim como ocorre com toda terapia citotóxica, cuidados contraceptivos adequados devem ser adotados quando um dos parceiros estiver fazendo uso de clorambucila.

Mulheres recebendo clorambucila não devem amamentar.

Categoria B de risco na gravidez:

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

Capacidade de dirigir / operar máquinas

Não há dados da interferência de clorambucila na habilidade para realizar tarefas que requerem critério, capacidade motora e cognitiva.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Não há dados disponíveis sobre o uso de **Leukeran[®]** em pacientes idosos.

Leukeran[®] pode ser usado no tratamento da doença de Hodgkin e linfoma não Hodgkin em crianças. Os esquemas posológicos são similares aos utilizados para adultos.

Interações medicamentosas

Não é recomendada a vacinação com micro-organismos vivos em indivíduos imunodeficientes (Veja *Precauções e Advertências*).

Análogos de nucleosídeos de purina (como fludarabina, pentostatina e cladribina) levam a um aumento da citotoxicidade da clorambucila in vitro. Contudo, o significado clínico desses achados é desconhecido.

Estudos em animais indicam pode ser necessário reduzir as doses-padrão de clorambucila nos pacientes que usam fenilbutazona, devido à possibilidade de aumento da sua toxicidade.

Reações adversas

Não existem dados clínicos recentes que possam fundamentar a determinação da frequência dos eventos adversos com o uso da clorambucila. A incidência de eventos adversos pode variar dependendo da dose recebida e também se a clorambucila é administrada em combinação com outros agentes terapêuticos.

Utilizam-se os seguintes parâmetros para classificação dos efeitos adversos:

Muito comuns:	≥ 10%
Comuns:	≥ 1% e < 10%
Incomuns:	≥ 0,1% e < 1%
Raros:	≥ 0,01% e < 0,1%
Muito raros:	< 0,01%

Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos)

Comuns: neoplasias hematológicas secundárias agudas (especialmente leucemia e síndrome mielodisplásica), particularmente após tratamentos prolongados.

Transtornos do sistema linfático e sanguíneo

Muito comuns: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia ou supressão da medula óssea.

Comum: anemia.

Muito raro: falência irreversível da medula óssea.

Embora a supressão da medula óssea ocorra freqüentemente, é geralmente reversível se o uso de clorambucila for suspenso em tempo hábil.

Transtornos do sistema imunológico

Incomum: rash.

Modelo de texto de bula Leukeran®

Raros: reações alérgicas como urticária e edema angioneurótico, depois da dose inicial ou subseqüentes. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. (Veja transtornos da pele e subcutâneo).

Raramente tem-se relatado progressão do *rash* cutâneo para Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Transtornos do sistema nervoso

Comum: convulsões em crianças com síndrome nefrótica.

Raros: convulsões* focais ou generalizadas em crianças e adultos recebendo doses diárias terapêuticas ou recebendo esquemas de altas doses de clorambucila.

* Pacientes com história de convulsões podem ser particularmente suscetíveis.

Muito raros: transtornos de movimento incluindo tremor, distonia, e mioclonia não associada a convulsões. Nefropatia periférica.

Transtornos respiratórios, torácicos e mediastínicos

Muito raros: fibrose pulmonar intersticial, pneumonia intersticial.

Ocasionalmente tem-se relatado fibrose pulmonar intersticial grave em pacientes com leucemia linfocítica em terapia prolongada com clorambucila. A fibrose pulmonar pode ser reversível com a suspensão da clorambucila.

Transtornos gastrintestinais

Comuns: perturbações gastrintestinais como náusea e vômito, diarreia e ulceração bucal.

Transtornos hepatobiliares

Raros: hepatotoxicidade, icterícia.

Transtornos da pele e tecido subcutâneo

Incomuns: *rash*.

Raros: reações alérgicas como urticária e edema angioneurótico, após a dose inicial ou subseqüentes. Síndrome de

Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. (Veja transtornos do sistema imune).

Raramente tem-se relatado progressão do *rash* cutâneo para Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Transtornos renais e urinários

Muito raro: cistite estéril.

Transtornos gerais

Raro: febre medicamentosa.

Superdosagem

Pancitopenia reversível foi o principal achado após superdosagem de clorambucila administrada inadvertidamente.

Modelo de texto de bula Leukeran®

Também ocorreu toxicidade neurológica, desde comportamento agitado e ataxia até múltiplas crises tônico-clônicas generalizadas.

Tratamento: como não há antídoto conhecido, o quadro sangüíneo deve ser monitorado com cuidado e devem ser instituídas medidas gerais de suporte, juntamente com transfusões sangüíneas adequadas, se necessário.

Armazenagem

Mantenha o medicamento na embalagem original, sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

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

Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por: Excella GmbH - Nuremberg, Baviera, Alemanha

Importado e embalado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

MS: 1.0107.0208

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ Nº 5522

Date of issue: 26/07/2006

LEUKERAN_com_rev_101070208_GDS16IPI05N02

