Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore
LEUKERAN 2 mg compresse rivestite con film
clorambucile

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è LEUKERAN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere LEUKERAN
3. Come prendere LEUKERAN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare LEUKERAN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è LEUKERAN e a cosa serve
LEUKERAN contiene il principio attivo clorambucile che appartiene ad una classe di medicinali chiamati antineoplastici (medicinali utilizzati nella cura dei tumori maligni) .

LEUKERAN è indicato nel trattamento di:
- Morbo di Hodgkin (tumore maligno dei linfonodi)
- Alcune forme di linfomi non-Hodgkin (altro tipo di tumore maligno dei linfonodi)
- Leucemia linfocitica cronica (tumore maligno dei linfociti, cellule del sangue appartenenti al gruppo dei globuli bianchi)
- Macroglobulinemia di Waldenström (tipo di linfoma in cui le cellule tumorali producono una grande quantità di una proteina anomala, chiamata macroglobulina)

2. Cosa deve sapere prima di prendere LEUKERAN

Non prenda LEUKERAN
- se è allergico al clorambucile o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
LEUKERAN è un agente citotossico (capace di uccidere le cellule) attivo da usare solo sotto il controllo di medici esperti nella somministrazione di tali medicinali.
Si rivolga al medico, prima che le sia somministrato LEUKERAN, se:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- si è sottoposto o deve sottoporsi ad una vaccinazione con vaccini chiamati “vivi”. Leukeran provoca un abbassamento delle difese immunitarie e la somministrazione contemporanea di questo tipo di vaccini deve essere evitata, perché possono verificarsi infezioni gravi o fatali.
- è un potenziale candidato per un trapianto di midollo osseo (trapianto autologo di cellule staminali), perché l’uso a lungo termine di clorambucile può diminuire il numero di cellule staminali disponibili.
- è stato da poco (almeno 4 settimane) sottoposto a radioterapia o se ha ricevuto altri agenti citotossici, LEUKERAN non le deve essere somministrato
- ha una malattia al fegato in quanto devono essere attentamente monitorati segni e sintomi di tossicità. Inoltre, nel caso soffra di insufficienza epatica grave il suo medico ne terrà conto per stabilire la dose di Leukeran più adatta a lei.
- ha una malattia ai reni

Manipolazione sicura di LEUKERAN: vedere il paragrafo “Come prendere Leukeran”

Altri medicinali e LEUKERAN
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare:
- è stato sottoposto o deve sottoporsi ad una vaccinazione (vedere paragrafo Avvertenze e precauzioni).
- fludarabina, pentostatina e cladribina (medicinali antitumorali che bloccano la moltiplicazione delle cellule), perché l’assunzione contemporanea di questi medicinali con LEUKERAN hanno aumentato la citotossicità di clorambucile in vitro;

LEUKERAN con cibi, bevande e alcol

Le compresse di clorambucile devono essere somministrate per via orale e devono essere assunte giornalmente a stomaco vuoto (almeno un’ora prima dei pasti o tre ore dopo i pasti).

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
Ove possibile, non prenda clorambucile in gravidanza , particolarmente durante il primo trimestre.
Il medico per ogni paziente valuterà il rischio per il feto rispetto ai benefici terapeutici attesi per la madre.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Allattamento
Le madri in terapia con LEUKERAN non devono allattare al seno.

Fertilità
Questo medicinale può provocare scomparsa del normale ciclo mestruale e soppressione della funzione ovarica (blocca l'ovulazione, che è il rilascio dell'ovulo dalle ovaie) nella donna.
Nell'uomo questo medicinale può provocare cessazione della produzione di spermatozoi, sebbene si ritenga che sia necessaria una dose totale di almeno 400 mg.
Una ripresa della spermatogenesi (produzione di spermatozoi) di grado variabile, è stata osservata in pazienti con linfoma dopo trattamenti con dosi totali di clorambucile pari a 410-2600 mg.

Devono essere impiegate adeguate precauzioni contraccettive quando ad uno dei partner venga somministrato LEUKERAN.
Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non esistono dati riguardo gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di macchinari.

LEUKERAN contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come prendere LEUKERAN

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente quanto riportato in questo foglio o le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Morbo di Hodgkin
Adulti
Usato come unico farmaco, nel trattamento palliativo (agisce sui sintomi ma non sulla causa della malattia) della malattia in stato avanzato, viene generalmente somministrato a dosi di 0,2 mg/kg/die per 4-8 settimane.
LEUKERAN è normalmente usato in terapia combinata e sono stati usati vari schemi terapeutici. LEUKERAN è stato usato come alternativa alla mostarda azotata, con una riduzione nella tossicità ma con simili effetti terapeutici.
Bambini
LEUKERAN può essere usato nel trattamento della malattia di Hodgkin nei bambini. Gli schemi terapeutici sono simili a quelli usati per gli adulti.

Linfomi non-Hodgkin
Adulti
Usato come singolo agente nel trattamento palliativo della malattia in stato avanzato è somministrato inizialmente a dosi di 0,1-0,2 mg/kg/die per 4-8 settimane, la terapia di mantenimento è effettuata mediante una riduzione del dosaggio giornaliero o con cicli intermittenti di terapia.
LEUKERAN è utile nel trattamento di linfomi linfocitici avanzati e diffusi e nei casi di ricaduta dopo radioterapia. Non c'è una differenza significativa nel tasso

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

di risposta ottenuto con il clorambucile da solo o in chemioterapia di associazione, nel caso di linfomi linfocitici non-Hodgkin avanzati.
Bambini
LEUKERAN può essere usato nel trattamento dei linfomi non-Hodgkin nei bambini. Gli schemi terapeutici sono simili a quelli usati per gli adulti.

Leucemia linfocitica cronica
*Adulti_*
La terapia con LEUKERAN è generalmente iniziata dopo che lei ha manifestato i sintomi o quando sussistono segni di compromessa funzione del midollo osseo (ma non insufficienza midollare), come indicato dalla conta ematica periferica.
LEUKERAN è somministrato inizialmente alla dose di 0,15 mg/kg/die finché la conta dei leucociti è scesa sotto i 10.000 per mm^3.
La terapia può essere ripresa 4 settimane dopo la fine del primo corso e continuata alla dose di 0,1 mg/kg/die.
Normalmente, in un certo numero di pazienti dopo circa 2 anni di terapia la conta dei leucociti tende a normalizzarsi, la milza ed i linfonodi diventano impalpabili e la percentuale di linfociti nel midollo osseo è ridotta a meno del 20%.
Se presenta evidenza di insufficienza midollare devono essere inizialmente trattati con prednisolone e prima di iniziare il trattamento con LEUKERAN si devono avere segni di una ripresa della funzionalità del midollo osseo. La terapia intermittente ad alte dosi è stata confrontata con dosi giornaliere di LEUKERAN, ma non sono state osservate differenze significative nella risposta terapeutica o nella frequenza degli effetti indesiderati tra i due gruppi di trattamento.

Macroglobulinemia di Waldenström
*Adulti_*
LEUKERAN è il trattamento di prima scelta per la macroglobulinemia di Waldenström.
Le dosi iniziali sono di circa 6-12 mg/die fino a che non si osservi leucopenia; in seguito si adottano dosaggi di 2-8 mg/die.

Manipolazione sicura di LEUKERAN compresse
La manipolazione di LEUKERAN compresse deve seguire le raccomandazioni descritte per i farmaci citotossici in accordo con le normative vigenti.
Accertato che il rivestimento esterno della compressa sia intatto, non ci sono rischi nel maneggiare LEUKERAN compresse.
Le compresse di LEUKERAN non devono essere divise.

Se prende più LEUKERAN di quanto deve
Una pancitopenia (diminuzione di tutte le cellule del sangue) reversibile è il segno principale di sovradosaggio accidentale di clorambucile.
Possono verificarsi reazioni gravi a carico del sistema nervoso centrale quali comportamento agitato ed atassia (perdita del controllo dei movimenti) fino alle convulsioni generalizzate.

Trattamento

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Dato che non esiste un antidoto si deve controllare attentamente lo stato ematologico e prendere tutte le misure generali di supporto congiuntamente, quando necessario, a trasfusioni di sangue.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Leukeran avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Per questo prodotto non esiste una documentazione clinica attuale da usare a supporto per la determinazione della frequenza degli effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati possono variare nella loro incidenza a seconda della dose ricevuta ed anche del fatto che il clorambucile venga somministrato in combinazione con altri agenti terapeutici.

Gli effetti indesiderati riportati con Leukeran sono classificati di seguito in ordine di frequenza:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)
- Leucopenia (riduzione dei globuli bianchi), neutropenia (riduzione dei neutrofili), trombocitopenia (riduzione delle piastrine), pancitopenia (riduzione di tutte le cellule del sangue) o insufficienza midollare (blocco del midollo osseo)

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)
- Tumori maligni ematici secondari acuti (specialmente leucemia e sindrome mielodisplasica, ossia alterazione della funzionalità del midollo osseo che si manifesta con una scarsa formazione o mal funzionamento delle cellule del sangue), in particolare dopo trattamento a lungo termine.
- Anemia
- Convulsioni nei bambini con un problema ai reni noto come sindrome nefrosica.
- Disturbi gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea ed ulcerazioni orali.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)
- Dermatite

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)
- Reazioni allergiche quali orticaria ed edema angioneurotico, a seguito della prima somministrazione o delle successive. Sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica. In rare occasioni è stata riferita una progressione del rash cutaneo fino a condizioni gravi comprese la sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Convulsioni (pazienti con anamnesi di disturbi convulsivi possono essere particolarmente suscettibili), focali parziali e/o generalizzate in bambini e adulti ai quali veniva somministrato clorambucile con dosi terapeutiche giornaliere o con regimi terapeutici ad alte dosi intermittenti.
- Epatotossicità, ittero.
- Febbre da farmaci.

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)
- Insufficienza midollare irreversibile. Sebbene si verifichi frequentemente mielosoppressione (diminuzione dell'attività del midollo), questa è normalmente reversibile, a condizione che la terapia sia sospesa in tempo.
- Disturbi del movimento compresi tremori, contrazioni muscolari e mioclono (breve ed involontaria contrazione muscolare) in assenza di convulsioni. Neuropatie periferiche (mal funzionamento o problemi dei nervi periferici).
- Fibrosi polmonare interstiziale (trasformazione del tessuto polmonare in tessuto cicatriziale), polmonite interstiziale (infiammazione e progressiva cicatrizzazione dei polmoni). In pazienti con leucemia linfocitica cronica in terapia a lungo termine con clorambucile, è stata occasionalmente riportata grave fibrosi polmonare interstiziale, che può tuttavia regredire dopo la sospensione della terapia.
- Cistite abatterica (infiammazione della vescica non dovuta a batteri).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Assenza di mestruazioni (amenorrea)
- Assenza di spermatozoi (azoospermia)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare LEUKERAN
Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Conservare in luogo asciutto.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

- Il principio attivo è clorambucile. Una compressa rivestita con film contiene 2 mg di clorambucile.
- Gli altri componenti sono:
Nucleo della compressa: cellulosa microcristallina, lattosio anidro, silice colloidale anidra, acido stearico.
Rivestimento della compressa: ipromellosa, titanio diossido, ossido di ferro giallo sintetico, ossido di ferro rosso sintetico, macrogol.

Descrizione dell'aspetto di LEUKERAN e contenuto della confezione
Compresse rivestite con film in flaconi da 25 compresse

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irlanda
Tel: 0039 0687502429

Produttore
Excella GmbH – Nürnberger Strasse 12 – Feucht - Germania

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

Monitoraggio
Poiché LEUKERAN può causare aplasia midollare irr*eversibile (blocco to*tale dell'attività del midollo osseo), gli esami del sangue dei pazienti in trattamento devono essere attentamente monitorati attraverso controlli settimanali completi. Alle dosi terapeutiche LEUKERAN riduce il numero dei linfociti ed ha minore effetto sulle conte dei neutrofili, delle piastrine e sui livelli di emoglobina. Non è necessario interrompere la terapia al primo segno di una riduzione dei neutrofili, ma si deve tener presente che la riduzione può continuare per 10 giorni o più, dopo l'ultima dose.
Quando sia presente infiltrazione linfocitica del midollo osseo (sostituzione del midollo osseo con linfociti) o quando questo sia ipoplasico (poco funzionante nella produzione di cellule del sangue), la dose giornaliera non deve superare 0,1 mg/kg di peso corporeo.
I bambini con sindrome nefrosica (malattia dei reni che comporta perdita di proteine con le urine), i pazienti ai quali sono stati prescritti regimi posologici ad alte dosi intermittenti e i pazienti con storia clinica di disturbi convulsivi,

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

devono essere attentamente monitorati dopo somministrazione di LEUKERAN, in quanto possono presentare un rischio più elevato di convulsioni.

Mutagenesi e cancerogenesi

E' stato dimostrato che il clorambucile può causare nell'uomo danni cromatidici o cromosomici.

Sono stati riferiti tumori maligni ematici secondari (specialmente leucemia, che è un tumoredei globuli bianchi del sangue e sindrome mielodisplasica, che è una alterazione della funzionalità del midollo osseo, che si manifesta con una riduzione delle cellule del sangue), in particolare dopo trattamento a lungo termine (vedere paragrafo “Possibili effetti indesiderati”).

Un confronto tra pazienti con carcinoma ovarico, trattati con agenti alchilanti, rispetto ad altri non trattati, ha evidenziato che l'uso degli agenti alchilanti compreso il clorambucile, aumenta marcatamente l'incidenza di leucemia acuta.

E' stata anche riferita l'insorgenza di leucemia mielogena acuta in una piccola parte dei pazienti in trattamento a lungo termine con clorambucile come terapia adiuvante della neoplasia mammaria.

Il rischio di sviluppare una leucemia deve essere valutato rispetto ai potenziali benefici terapeutici con l’uso di clorambucile.

Teratogenesi

LEUKERAN, come gli altri agenti citotossici, è potenzialmente teratogeno (può causare malformazioni).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).