



cloridrato de doxorrubicina

Bula para paciente

Pó Liofilizado para solução injetável

50 mg

Essa versão não altera nenhuma anterior

cloridrato de doxorrubicina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Pó liofilizado para solução injetável

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Cloridrato de doxorrubicina, na forma farmacêutica pó liofilizado para solução injetável. Embalagem contendo 10 frascos-ampola com 50 mg de cloridrato de doxorrubicina.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Uso intravenoso e intravesical

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Composição

Cada frasco-ampola de cloridrato de doxorrubicina 50 mg contém:

cloridrato de doxorrubicina..... 50mg

Excipientes: Manitol e lactose

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Cloridrato de doxorrubicina, pó liofilizado injetável tem sido usado para produzir regressão em várias neoplasias (tumores malignos – cânceres), tais como carcinoma da mama, pulmão, bexiga, tireoide e ovário; sarcomas ósseos e de tecidos moles; linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin; neuroblastoma; tumor de Wilms; leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda.

Cloridrato de doxorrubicina também tem sido utilizado no tratamento dos tumores superficiais da bexiga por administração intravesical (aplicação dentro da bexiga) após ressecção do tumor através da uretra. Outros tumores sólidos têm respondido também, mas o estudo destes até o presente momento é muito limitado para justificar indicações específicas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cloridrato de doxorrubicina de rápida dissolução é um antibiótico usado como quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação nas células tumorais, diminuindo sua multiplicação e interferindo nas suas funções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Cloridrato de doxorrubicina é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) à doxorrubicina, outras antraciclina, antracenedionas (antineoplásicos) ou a qualquer componente da fórmula.

Também é contraindicada nos seguintes casos:

Uso Intravenoso (dentro de uma veia):

- mielossupressão persistente (diminuição da função da medula óssea);
- insuficiência hepática grave (prejuízo grave da função do fígado);
- insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue);
- infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio);
- arritmias graves (alteração no ritmo dos batimentos do coração);
- tratamento prévio com doses máximas cumulativas de antineoplásicos como doxorrubicina, daunorrubicina, epirrubina, idarrubicina e/ou outras antraciclina ou antracenedionas.

Uso Intravesical (diretamente dentro da bexiga):

- infecções do trato urinário (infecção de urina);
- inflamação da bexiga;

Essa versão não altera nenhuma anterior

- hematúria (sangue na urina);

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?

Gerais

O tratamento com cloridrato de doxorubicina deve ser realizado somente sob supervisão de profissionais médicos com experiência no uso de quimioterápicos.

Antes do tratamento com cloridrato de doxorubicina, você deve se recuperar das toxicidades de outras terapias com citotóxicos (medicamentos tóxicos para as células), tais como estomatite (lesões semelhantes a aftas na boca), alterações da contagem das células sanguíneas e infecções generalizadas.

Função Cardíaca

A cardiotoxicidade (toxicidade para o coração) é um risco do tratamento com antraciclina (classe de medicamentos da Cloridrato de doxorubicina que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, retardados).

Eventos iniciais (agudos): toxicidade inicial da cloridrato de doxorubicina no coração é um aumento na frequência dos batimentos do coração e/ou anormalidades no exame de eletrocardiografia para avaliar a função cardíaca. O médico que acompanha o seu tratamento avaliará qualquer suspeita de desenvolvimento de toxicidade tardia no coração. Portanto, informe seu médico sobre qualquer sintoma que apresente durante o tratamento.

Eventos tardios (retardados): toxicidade tardia no coração geralmente pode ocorrer dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas a ocorrência de eventos tardios vários meses ou anos após o término do tratamento também já foi relatada. Pode ocorrer doença do músculo do coração tardiamente, havendo diminuição da quantidade de sangue bombeado para o organismo e/ou por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC, incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), tais como falta de ar, inchaço pulmonar, inchaço de membros inferiores, aumento do tamanho do coração, aumento de volume do fígado, diminuição do volume de urina, acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal, acúmulo de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões e batimentos cardíacos muito acelerados. Efeitos subagudos como inflamação da membrana que envolve o coração e inflamação do músculo cardíaco também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de doença do músculo do coração induzida por antraciclina (classe de medicamentos da cloridrato de doxorubicina. Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que você deve tomar no caso deles aparecerem.

Com a finalidade de diminuir o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca grave, a sua função cardíaca deve ser avaliada antes e durante o tratamento cloridrato de doxorubicina. Converse com seu médico.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular (doença do coração) ativa ou não, radioterapia prévia ou concomitante em região mediastínica/pericárdica (região média do tórax/em volta do coração), terapia prévia com outras antraciclina ou antracenedionas e uso concomitante de outros medicamentos com capacidade de reduzir a contração cardíaca ou medicamentos tóxicos ao coração (por ex. Herceptin®). Por este motivo, é muito importante informar ao seu médico todos os medicamentos que utiliza ou utilizou recentemente, assim, o monitoramento da sua função cardíaca será mais adequado.

Crianças e adolescentes possuem maior risco de desenvolver toxicidade tardia no coração após a administração de cloridrato de doxorubicina. Mulheres têm maior risco do que os homens. Se você estiver em um destes grupos de risco, você deve perguntar ao seu médico como proceder neste caso.

Toxicidade Hematológica

Cloridrato de doxorubicina pode produzir mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) por este motivo, seu médico sempre solicitará exames de sangue antes e durante o tratamento com cloridrato de doxorubicina a fim de detectar qualquer alteração de suas células sanguíneas.

Leucemia Secundária

Leucemia (tumor originário da medula óssea) secundária foi relatada em pacientes tratados com antraciclina, incluindo cloridrato de doxorubicina. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com a radioterapia, em doses elevadas, em combinação com outros agentes citotóxicos (principalmente em altas doses ou associado a radioterapia) ou quando as doses de antraciclina são aumentadas. Essas leucemias podem aparecer de 1 a 3 anos do final do período de tratamento.

Essa versão não altera nenhuma anterior

Gastrointestinal

No início do tratamento com cloridrato de doxorubicina, você pode apresentar inflamação das mucosas e/ou inflamação da mucosa da boca, que, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa. Caso você não se recupere até a terceira semana de terapia, consulte seu médico.

Função Hepática

Cloridrato de doxorubicina não é indicado se você tem insuficiência hepática grave (falha no funcionamento normal do fígado).

Efeitos no Local de Infusão

Fechamento do vaso sanguíneo pode resultar da infusão do fármaco num vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Seguindo-se os procedimentos de administração recomendados, é possível minimizar o risco de flebite (inflamação da veia) ou tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos) no local de infusão.

Extravasamento

O extravasamento de cloridrato de doxorubicina durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (formação de bolhas, celulite grave - inflamação das camadas de gordura abaixo da pele) e necrose. Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de cloridrato de doxorubicina, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

Síndrome de Lise Tumoral

O cloridrato de doxorubicina pode induzir aumento do ácido úrico no sangue (hiperuricemia) que acontece durante a rápida destruição das células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome de lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, cálcio, fosfato e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial. Hidratação, alcalinização urinária e profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

Efeito Imunossupressor / Aumento da Susceptibilidade a Infecções

A administração de determinadas vacinas vivas (produzidas a partir de microorganismos vivos) ou vivas-atenuadas (produzidas a partir de compostos mortos ou inativados) em pacientes imunocomprometidos (pacientes com sistema de defesa debilitado) por agentes quimioterápicos incluindo a cloridrato de doxorubicina, pode resultar em infecções sérias ou fatais. A vacinação em pacientes em uso de cloridrato de doxorubicina deve ser orientada pelo médico que esta acompanhando o tratamento com cloridrato de doxorubicina. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Outros

O cloridrato de doxorubicina pode potencializar a toxicidade de outras terapias antitumorais.

Observou-se exacerbação da cistite hemorrágica (inflamação da bexiga urinária com sangramento) induzida pela ciclofosfamida e aumento da hepatotoxicidade (toxicidade do fígado) da 6-mercaptopurina. Também foi relatada toxicidade do miocárdio (músculo cardíaco), mucosas, pele e fígado, induzida pela irradiação.

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite (inflamação e formação de coágulos nas veias) e fenômenos tromboembólicos (formação de coágulos dentro de vasos sanguíneos), incluindo embolia pulmonar (presença de um coágulo no pulmão, fatal em alguns casos), foram coincidentemente relatados com o uso de cloridrato de doxorubicina.

Sua urina pode apresentar coloração avermelhada até 1-2 dias após a administração de cloridrato de doxorubicina.

O tratamento com cloridrato de doxorubicina pode induzir hiperuricemia (aumento da concentração de ácido úrico no sangue). Você deve perguntar ao seu médico como evitar esse sintoma e o que fazer se este sintoma aparecer.

Advertências e Precauções Adicionais para Outras Vias de Administração

Via Intravesical (diretamente dentro da bexiga): a administração de cloridrato de doxorubicina por via intravesical pode produzir sintomas de constrição da bexiga e cistite química, que é a irritação da parede da bexiga pelo medicamento. Esta pode se manifestar por diversos sintomas urinários, como dor para urinar, sangramento na urina, dor na bexiga, entre outros.

Essa versão não altera nenhuma anterior

Uso em Crianças

As crianças apresentam risco aumentado de desenvolverem toxicidade tardia no coração. Recomenda-se acompanhamento com avaliação periódica das funções cardíacas para monitoração dessa possibilidade. A cloridrato de doxorubicina, como componente de regimes quimioterápicos intensivos a pacientes pediátricos, pode contribuir com o distúrbio de crescimento pré-puberal (estirão de crescimento pré-adolescência). Pode também contribuir com prejuízo das gônadas (testículos e ovários), o que é geralmente temporário.

Prejuízo na Fertilidade

Em mulheres, o cloridrato de doxorubicina pode causar infertilidade durante o período de administração do fármaco. O cloridrato de doxorubicina pode causar amenorreia (ausência de menstruação). A ovulação e a menstruação parecem retornar após o término da terapia, embora possa ocorrer menopausa prematura (cessação dos ciclos menstruais antes da idade habitual).

Em homens, o cloridrato de doxorubicina pode causar mutações nos espermatozoides. A oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no sêmen) ou azoospermia (ausência de espermatozoides vivos no sêmen) pode ser permanente; embora haja relatos de normalização da contagem de espermatozoides em alguns casos. Isso pode ocorrer após vários anos do término da terapia. Homens submetidos ao tratamento com cloridrato de doxorubicina devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

Uso durante a Gravidez

Caso você apresente potencial para engravidar, aconselha-se a utilização de um método contraceptivo adequado para não engravidar enquanto estiver sob tratamento com cloridrato de doxorubicina. Caso o medicamento seja utilizado durante a gravidez, ou se você engravidar enquanto estiver utilizando este medicamento, informe imediatamente o seu médico.

Uso durante a Lactação (amamentação)

O cloridrato de doxorubicina é excretado no leite materno. Portanto, não utilize cloridrato de doxorubicina durante a amamentação.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito do cloridrato de doxorubicina na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi avaliado.

Interações Medicamentosas

Interações clinicamente significativas têm sido relatadas com inibidores da CYP3A4, CYP2D6, e / ou P-gp (por exemplo, verapamil), resultando em aumento da concentração e efeito clínico da doxorubicina. Indutores do CYP3A4 (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, Erva de São João) e indutores P-gp podem diminuir a concentração de doxorubicina.

Relatos na literatura sugerem que a adição de ciclosporina à doxorubicina resulta em mais profunda e prolongada toxicidade hematológica do que a observada com doxorubicina sozinha. Coma e convulsões também têm sido descritas com a administração concomitante de ciclosporina e doxorubicina.

O cloridrato de doxorubicina pode ser associada a outros fármacos citotóxicos. Ao utilizá-la como parte de esquemas combinada com outros quimioterápicos é provável que ocorra toxicidade aditiva, ou seja, aumento da toxicidade. Isso pode acontecer principalmente em relação à medula óssea e aos efeitos gastrintestinais.

Este medicamento contém LACTOSE.

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.

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

Cloridrato de doxorubicina deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegida da luz e umidade.

Para a reconstituição do conteúdo do frasco-ampola de cloridrato de doxorubicina, pó liofilizado para solução injetável, 50 mg, deve-se utilizar 5 mL de água para injetáveis. A solução obtida após o acréscimo da água para injetáveis pode ser conservada durante 48 horas sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Essa versão não altera nenhuma anterior

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

Características do produto: massa liofilizada vermelha, isenta de partículas estranhas. Soluções reconstituídas com cloridrato de doxorubicina em água para injetáveis: Soluções límpidas, vermelhas, isentas de partículas estranhas.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Administração

Cloridrato de doxorubicina é normalmente administrado por via intravenosa (pela veia). A via intravesical (aplicação diretamente dentro da bexiga) pode ser utilizada conforme indicado. A administração intravesical mostrou-se benéfica no tratamento de câncer superficial de bexiga, bem como na profilaxia (prevenção) de recidiva de tumor após ressecção (retirado do tumor) transuretral (por via uretral).

O cloridrato de doxorubicina não é ativo por via oral e não deve ser administrado por via intramuscular ou intratecal (diretamente no espaço onde corre o líquido espinhal). O cloridrato de doxorubicina deve ser dissolvido em água para injetáveis.

Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento (infusão da substância fora do vaso sanguíneo), a injeção ou infusão deve ser imediatamente interrompida e a pele deve ser lavada com grande quantidade de água morna e sabão. Em caso de suspeita de extravasamento, a aplicação intermitente de gelo no local por 15 minutos, 4 vezes ao dia pode ser útil.

Pais ou responsáveis por crianças em tratamento com cloridrato de doxorubicina devem evitar o contato com a urina ou outro fluido corporal, utilizando luvas, por pelo menos 5 dias após cada tratamento.

Posologia

Cloridrato de doxorubicina é um medicamento de uso restrito a hospitais. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo seu médico, de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. As instruções para administração, reconstituição e diluição estão disponibilizadas na parte destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

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 esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você 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 seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os seguintes eventos adversos foram relatados em associação à terapia com cloridrato de doxorubicina:

Infecções e infestações: infecção (doença causada por microrganismo: bactéria, vírus ou parasita), sepse/septicemia (infecção generalizada).

Neoplasia benignas e malignas: leucemia linfocítica aguda (tipo de leucemia), leucemia mielógena aguda (tipo de leucemia).

Hematológico e linfático: leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue).

Essa versão não altera nenhuma anterior

Imunológico: anafilaxia (tipo de reação alérgica grave).

Metabolismo e nutricional: anorexia (perda da fome), desidratação (diminuição da quantidade de água no corpo), hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue).

Ocular: conjuntivite/ceratite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho), lacrimejamento.

Cardíaco: taquicardia sinusal, taquiarritmias, bloqueios atrioventricular e de ramo (tipos de alteração no ritmo cardíaco), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue).

Vascular: hemorragias, “ondas de calor”, flebite (inflamação, irritação da veia), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), tromboembolismo (eliminação de coágulos a partir dos vasos sanguíneos para os pulmões), choque (choque hemorrágico: queda acentuada da pressão arterial decorrente de colapso do sistema circulatório).

Gastrointestinal: náusea (enjoo), vômito, mucosite (inflamação das mucosas), estomatite (inflamação da mucosa da boca), hiperpigmentação (escurecimento) da mucosa oral (da boca), esofagite (inflamação do esôfago – tubo que conecta a boca com o estômago), dor abdominal, erosões gástricas (feridas no estômago), sangramento do trato gastrointestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), colite (inflamação/irritação do intestino grosso).

Pele e tecido subcutâneo: alopecia (queda de cabelos), toxicidade local (reação local), *rash* (aparecimento de manchas vermelhas no corpo), coceira, alterações cutâneas, hiperpigmentação (escurecimento) da pele e da unha, fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição à luz), hipersensibilidade da pele irradiada (*radiation recall reaction*), urticária (reação na pele com aparecimento de manchas vermelhas e coceira), eritema acral (vermelhidão nas extremidades), eritrodismestesia palmoplantar (alteração da sensibilidade na palma das mãos e na planta dos pés).

Renal e urinário: coloração avermelhada da urina por 1 a 2 dias após a administração do fármaco.

Reprodutivo e mamas: amenorreia (ausência de períodos menstruais), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no ejaculado), azoospermia (ausência de espermatozoides no esperma).

Geral: mal-estar generalizado, astenia (fraqueza), febre, calafrios.

Laboratorial: anormalidades no eletrocardiograma (exame que registra o ritmo do coração), reduções assintomáticas da fração de ejeção ventricular esquerda (quantidade de sangue que é bombeado do coração para o corpo), alterações nos níveis de transaminases (enzimas do fígado).

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?

A superdose aguda de cloridrato de doxorrubicina pode causar efeitos tóxicos gastrointestinais principalmente mucosite (inflamação das mucosas), mielossupressão (diminuição da função da medula óssea, principalmente leucopenia- redução de células de defesa no sangue e trombocitopenia- diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e alterações cardíacas agudas.

Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente.

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.

M.S.:1.0043.0004

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Essa versão não altera nenhuma anterior

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 12/04/2013



Essa versão não altera nenhuma anterior

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
14/08/2015	Não aplicável	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Pó liofilizado 50 mg

Essa versão não altera nenhuma anterior