



**COSMEGEN<sup>®</sup>**

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

Pó liófilo injetável

Dactinomicina 0,5 mg/ml

# **COSMEGEN<sup>®</sup>**

dactinomicina

## **APRESENTAÇÕES**

**COSMEGEN<sup>®</sup>** – Embalagens com frasco-ampola com pó liófilo injetável contendo 0,5 mg de dactinomicina.

## **USO INTRAVENOSO**

## **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada ml de **COSMEGEN<sup>®</sup>** contém:

dactinomicina..... 0,5 mg

Excipientes: manitol

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento e prevenção de certos tipos de câncer, pois possui efeitos anticancerosos. Em muitos casos, seu médico pode prescrever **COSMEGEN<sup>®</sup>** com outros medicamentos (medicamentos para quimioterapia) e, possivelmente, com radioterapia.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**COSMEGEN<sup>®</sup>** é um composto que pertence ao grupo de antibióticos denominados actinomicinas, apresenta ação quimioterápica e funciona atacando células de crescimento rápido, isto pode prevenir o crescimento do câncer e reduzir seu tamanho.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**COSMEGEN<sup>®</sup>** é contraindicado em pacientes que tiveram sérias reações alérgicas com o produto no passado e em pacientes que apresentam quadros recentes de varicela (catapora) ou herpes (herpes zoster) por causa do risco de apresentar doença generalizada grave que pode levar à morte.

A maior frequência de efeitos tóxicos de **COSMEGEN<sup>®</sup>** em lactentes sugere que esta medicação deva ser administrada somente em crianças maiores de 6 a 12 meses.

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?**

COSMEGEN<sup>®</sup> deve ser administrado somente com supervisão médica. Devido às propriedades tóxicas de COSMEGEN<sup>®</sup> os procedimentos especiais de manuseio devem ser consultados antes de manusear o produto e então seguidos rigorosamente.

COSMEGEN<sup>®</sup> é ALTAMENTE TÓXICO, tanto o pó como a solução devem ser manuseados e administrados com cautela. Uma vez que a medicação é extremamente corrosiva para tecidos moles, deve ser utilizada por via intravenosa.

A inalação de pó ou vapores e o contato com a pele e mucosas, especialmente ocular, devem ser evitados. Medidas Para Contato Acidental: vide COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se ocorrer extravasamento durante uso intravenoso, poderá haver lesão grave dos tecidos moles.

Medidas em Caso de Extravasamento: vide COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### **Restrições a grupos de risco**

**Testes laboratoriais:** tem-se relatado diversas anormalidades das funções renal, hepática e da medula óssea em pacientes com doença neoplásica recebendo COSMEGEN<sup>®</sup>. Devem ser verificados, frequentemente, os parâmetros das funções renal, hepática e da medula óssea.

COSMEGEN<sup>®</sup> pode interferir com os procedimentos de ensaio biológico para determinação do nível de medicamentos antibacterianos.

**Gravidez:** não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. COSMEGEN<sup>®</sup> só deve ser utilizado em gestantes quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto.

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

**COSMEGEN<sup>®</sup> é um medicamento classificado na categoria de risco D na gravidez.**

**Lactação:** não se sabe se este medicamento é excretado no leite materno. Em razão do fato de muitos medicamentos serem excretados no leite materno e do potencial para reações adversas graves em lactentes com COSMEGEN<sup>®</sup>, deve-se decidir descontinuar o aleitamento e/ou a medicação, levando-se em consideração a importância desta para a mãe.

**Uso pediátrico:** a maior frequência de efeitos tóxicos de COSMEGEN<sup>®</sup> em recém nascidos sugere que esta medicação deve ser administrada somente em crianças maiores de 6 a 12 meses. Problemas sérios no fígado foram relatados com COSMEGEN<sup>®</sup>, especialmente em crianças menores de 4 (quatro) anos de idade.

**Uso em idosos:** Estudos clínicos com COSMEGEN<sup>®</sup> não incluíram número suficiente de pacientes com idade a partir de 65 anos para determinar se estes respondem de modo diferente que pacientes mais jovens. No entanto, uma análise de estudos realizados por um grupo de pesquisas oncológicas

norte-americano (ECOG), por um período de 13 anos, sugere que a administração de COSMEGEN<sup>®</sup> a pacientes idosos pode estar associada ao aumento de risco de mielossupressão, comparado a pacientes mais jovens.

Pode ser aconselhável empregar doses menores para pacientes obesos ou quando a quimioterapia e a radioterapia estiverem sendo aplicadas.

**Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas:** Existem alguns efeitos associados com o produto que podem afetar alguns pacientes na habilidade de dirigir e operar máquinas.

### **Interações Medicamentosas**

#### **Interação medicamento-medicamento**

A interação do COSMEGEN<sup>®</sup> com outros medicamentos ainda não foi formalmente estabelecida. A literatura e os relatórios do banco de dados de segurança não sugerem uma interação clinicamente significativa entre o COSMEGEN<sup>®</sup> e outros medicamentos.

#### **Interação medicamento-exame laboratorial**

A dactinomicina pode interferir com os procedimentos de bioensaio na determinação dos níveis dos medicamentos antibacterianos.

**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?**

COSMEGEN<sup>®</sup> deve ser armazenado em sua embalagem original a temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Após a reconstituição, qualquer quantidade não utilizada deve ser descartada. Devido ao risco de contaminação microbiana, a medicação deve ser administrada logo após a reconstituição.

Este medicamento é válido por 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**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.**

**Após preparo deve ser administrado imediatamente, não guardar.**

### **Características organolépticas**

COSMEGEN<sup>®</sup> é um pó estéril liofilizado, de coloração variando do amarelo ao laranja, para injeção por via intravenosa ou por perfusão regional após reconstituição. A solução se torna clara e dourada após reconstituição.

**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?**

COSMEGEN<sup>®</sup> deve ser administrado por via intravenosa na forma de injeção, em uma veia ou artéria. Em alguns casos, pode ser injetado diretamente na artéria que supre o câncer de sangue, em um método chamado de perfusão regional. COSMEGEN<sup>®</sup> vai ser prescrito por um médico que vai determinar a dose e a forma de aplicação mais apropriada.

O tipo de injeção e sua(s) dose(s) vão depender do tipo de câncer apresentado e dos outros medicamentos de quimioterapia e/ou radioterapia que você está ou não recebendo. É muito importante que você continue a receber COSMEGEN<sup>®</sup> pelo período receitado por seu médico. Você vai ser informado por seu médico quando você pode parar de receber COSMEGEN<sup>®</sup>.

COSMEGEN<sup>®</sup> deve ser administrado por via intravenosa.

**Não há estudos de COSMEGEN<sup>®</sup> administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa.**

### **Administração**

Reconstituir COSMEGEN<sup>®</sup> adicionando 1,1 mL de água estéril para injeção (sem conservante) usando precauções de assepsia. Devido ao risco de contaminação microbiana, a medicação deve ser administrada logo após a reconstituição. A solução resultante de dactinomicina conterá aproximadamente 500 mcg (0,5 mg) por mL. Medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas e quanto à descoloração, antes de serem administrados, sempre que a solução e o frasco permitirem. Após a reconstituição, COSMEGEN<sup>®</sup> é uma solução clara e dourada (amarelo-ouro). Uma vez reconstituída, a solução de COSMEGEN<sup>®</sup> pode ser adicionada à solução de infusão de glicose injetável a 5% ou cloreto de sódio injetável diretamente ou no equipo de uma infusão intravenosa que já esteja sendo utilizada. Embora COSMEGEN<sup>®</sup> reconstituído seja quimicamente estável, o produto não contém conservante e pode ocorrer contaminação microbiana acidental. As porções não utilizadas de cada ampola devem ser adequadamente descartadas. O uso de água contendo conservantes (álcool benzílico ou parabeno) para reconstituir COSMEGEN<sup>®</sup> injetável resulta na formação de um precipitado. A remoção parcial da dactinomicina de soluções intravenosas por filtros de membrana de éster de celulose, usados em alguns filtros de linha intravenosos, tem sido relatada.

**Sendo COSMEGEN<sup>®</sup> extremamente corrosivo para os tecidos moles, devem ser observadas precauções para os materiais dessa natureza.**

COSMEGEN<sup>®</sup> é ALTAMENTE TÓXICO, tanto o pó como a solução devem ser manuseados e administrados com cautela. Uma vez que a medicação é extremamente corrosiva para tecidos moles, deve ser utilizada por via intravenosa. A inalação de pó ou vapores e o contato com a pele e mucosas, especialmente ocular, devem ser evitados.

Deve ser utilizado equipamento protetor apropriado para o manuseio de COSMEGEN<sup>®</sup>.

Se o medicamento for administrado diretamente na veia, sem o uso de infusão, a “técnica-de-duas-agulhas” deve ser utilizada: reconstitua e remova a dose calculada do frasco com uma agulha estéril. Utilize outra agulha estéril para injeção direta na veia.

### **Manuseio Especial**

Estudos em animais demonstraram que a dactinomicina é corrosiva para a pele, irritante para os olhos e mucosas do trato respiratório e altamente tóxica por via oral. Também demonstrou ser carcinogênica, mutagênica, embriotóxica e teratogênica. Em razão das propriedades tóxicas e mutagênicas do medicamento, recomenda-se o uso de equipamento de segurança e das devidas precauções para a preparação de COSMEGEN<sup>®</sup> para administração parenteral. A inalação de pó ou vapores e o contato com a pele e as mucosas, especialmente as dos olhos, devem ser evitados. Evite a exposição durante a gravidez. É recomendado que a preparação de medicamentos antineoplásicos injetáveis seja feita em cabines de segurança biológica Classe II com fluxo laminar. O pessoal que prepara medicamentos desse tipo deve utilizar luvas impermeáveis quimicamente resistentes, óculos de proteção, vestimentas externas e para os pés. Vestimentas adicionais devem ser utilizadas baseadas na tarefa que está sendo realizada (por exemplo: mangas de proteção, avental, luvas de proteção, roupas descartáveis), para evitar exposição da pele e inalação de vapores e pó. Técnicas apropriadas devem ser utilizadas para remover as roupas potencialmente contaminadas.

Várias diretrizes para o manuseio e o descarte adequados de medicações antineoplásicas foram publicadas e devem ser consideradas.

### **Medidas Para Contato Acidental**

Se ocorrer contato acidental com os olhos, uma lavagem abundante de pelo menos 15 minutos deve ser realizada imediatamente, seja com água, solução salina ou solução salina balanceada oftálmica, seguida de consulta oftálmica imediata. Se ocorrer contato acidental com a pele, a parte afetada deve ser abundantemente lavada com água, por pelo menos 15 minutos, enquanto se remove também roupas e sapatos contaminados. Cuidados médicos devem ser buscados imediatamente. Roupas contaminadas devem ser destruídas e os sapatos limpos exaustivamente antes de sua reutilização.

## **Medidas em Caso de Extravasamento**

Cuidados na administração de COSMEGEN<sup>®</sup> vão reduzir as chances de infiltração perivenosa. Podem também diminuir as chances de reações locais como urticária e estrias erimatosas. Na administração intravenosa de COSMEGEN<sup>®</sup> pode ocorrer extravasamento com ou sem sensação de queimação e de agulhadas, mesmo se o sangue retornar bem na aspiração da agulha de infusão. Se qualquer sinal ou sintoma de extravasamento ocorrer, interrompa imediatamente a infusão ou injeção e recomece em outra veia. Se houver suspeita de extravasamento, a aplicação de gelo no local por 15 minutos, quatro vezes por dia, por três dias, pode ser eficiente. O benefício da administração local de medicamentos ainda não foi claramente estabelecido. Em razão da natureza progressiva das reações de extravasamento, é recomendada a observação atenta e a consulta a um cirurgião plástico. O aparecimento de bolhas, ulceração e/ou a dor persistente são indicações de necessidade de excisão cirúrgica extensa, seguida de implante de pele.

COSMEGEN<sup>®</sup> deve ser administrado por via intravenosa.

## **Posologia**

A posologia de COSMEGEN<sup>®</sup> varia segundo a tolerância do paciente, o tamanho e a localização da neoplasia e o uso de outras formas de terapia. Quando se utiliza outro quimioterápico associado ou a radioterapia é usada concomitantemente ou foi usada anteriormente, pode ser necessário reduzir as doses usuais abaixo sugeridas. A dose de COSMEGEN<sup>®</sup> é calculada em microgramas (mcg). A posologia por ciclo de duas semanas, para adultos ou crianças, não deve exceder 15 mcg/kg/dia ou 400 - 600 mcg/m<sup>2</sup> de superfície corpórea por dia, por via intravenosa, por cinco dias. O cálculo da posologia para pacientes obesos ou edematosos deve ser feito com base na área de superfície objetivando relacionar posologia com a massa corpórea magra.

## **Dose máxima diária**

A dose de COSMEGEN<sup>®</sup> é calculada em microgramas (mcg). A posologia por ciclo de duas semanas, para adultos ou crianças, não deve exceder 15 mcg/kg/dia ou 400 - 600 mcg/m<sup>2</sup> de superfície corpórea por dia, por via intravenosa, por cinco dias.

COSMEGEN<sup>®</sup> deve ser administrado por via intravenosa.

Uma grande variedade de esquemas de quimioterapia com agente único ou combinado com COSMEGEN<sup>®</sup> pode ser utilizada. Uma vez que esquemas quimioterápicos mudam constantemente, a posologia e a administração devem ser realizadas sob supervisão direta de um médico familiarizado as práticas oncológicas atuais e novos avanços em terapia. Os esquemas sugeridos a seguir são baseados em revisões de literatura atual, relacionada a COSMEGEN<sup>®</sup> e estão relacionadas por ciclo:

## **Tumor de Wilms, Rbdomiosarcoma e Sarcoma de Ewing**

Esquemas variados incluindo outros agentes quimioterápicos e COSMEGEN<sup>®</sup> 15 mcg/kg/dia, por via intravenosa, por cinco dias, foram utilizados no tratamento de tumor de Wilms, rabdomyosarcoma e sarcoma de Ewing.

### **Carcinoma Testicular**

1.000 mcg/m<sup>2</sup> por via intravenosa, no primeiro dia, como parte do esquema de combinação com ciclofosfamida, bleomicina, vimblastina e cisplatina.

Equivalência em peso entre o composto químico da apresentação farmacêutica com a substância terapeuticamente ativa:

dactinomicina.....0,5 mg/ml

manitol.....22 mg/ml

**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?**

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

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

Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações indesejáveis. Como acontece com a maioria dos medicamentos para quimioterapia, existem reações indesejáveis associadas com COSMEGEN<sup>®</sup>, uma vez que afeta tanto as células cancerígenas como as células normais. Alguns destes efeitos não aparecem antes de dois a quatro dias após o término do ciclo de terapia e podem não chegar ao máximo até que uma ou duas semanas tenham se passado. As reações indesejáveis normalmente desaparecem após o final do tratamento.

Reações indesejáveis associadas a COSMEGEN<sup>®</sup> incluem: sentimento geral de desconforto, cansaço, sonolência, febre, dor muscular, diminuição nos níveis de cálcio, retardo de crescimento, infecção, septicemia (incluindo septicemia neutropênica) com desfecho fatal, inflamação pulmonar, dificuldade para engolir, inflamação dos lábios ou esôfago, inflamação na garganta, perda de apetite, náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, ulcerações na boca, estômago ou intestinos, inflamação no reto, problemas graves de fígado, perda de cabelo, erupções na pele, espinhas, eritema multiforme, aparecimento repentino de vermelhidão e descoloração de pele previamente exposta à radiação, queimação, vermelhidão ou inchaço no local da aplicação, aparecimento de bolhas, vermelhidão ou inchaço do membro tratado por perfusão regional e desordens que afetam componentes sanguíneos, normalmente detectadas por exames de sangue (os sintomas incluem cansaço, palidez, hematomas



prolongados após contusão e infecção aumentada). Foram observadas necrólise epidérmica tóxica (NET) e síndrome de Stevens Johnson (SSJ) na experiência pós-comercialização. Outras reações indesejáveis raramente também podem ocorrer e, como com qualquer medicamento, algumas reações podem ser graves e pode levar ao óbito.

**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?**

Há informações limitadas quanto à superdosagem nos seres humanos. Os sintomas da superdosagem incluem náuseas, vômitos, diarreia, mucosite, incluindo estomatite, úlcera gastrointestinal, problemas graves de pele incluindo esfoliação da derme, exantema, descamação e epidermólise, depressão hemopoiética severa, doença venoclusiva, insuficiência renal aguda, septicemia (incluindo septicemia neutropênica) com desfecho fatal e morte. Não existem informações específicas sobre o tratamento de uma superdosagem com o COSMEGEN<sup>®</sup>. O tratamento é sintomático e de suporte. É aconselhável verificar a integridade da pele e da mucosa e verificar a função renal, hepática e da medula óssea com frequência.

**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.**

## **DIZERES LEGAIS**

Reg. M.S. 1.5626.0014

Farmacêutica Responsável: Juliana Couto Carvalho de Oliveira

CRF/RJ nº 19835

**Registrado e Importado por: Laboratórios Bagó do Brasil S.A.**

Rua Cônego Felipe, nº 365, Rio de Janeiro – RJ – CEP: 22.713-010

CNPJ: 04.748.181/0001-90

Indústria Brasileira

**Fabricado por: Baxter Oncology GmbH,**

Kantstrasse 2, 33790 Halle / Westfalen, Alemanha.

**Embalado por: Almac Pharma Services Limited.**

Seagoe Industrial Estate, Craigavon, CO Armagh,  
BT63 5UA, United Kingdom.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**



PX 638/X

### Histórico de alteração para a bula

<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2013	N/A	DIZERES LEGAIS