

Evomid[®]

Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.
Pó Liofilizado Injetável
5 e 10 mg

Evomid[®] cloridrato de idarrubicina

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Evomid[®]

Nome genérico: cloridrato de idarrubicina

APRESENTAÇÕES

Evomid[®] pó liofilizado de 5 mg ou 10 mg em embalagens contendo 1 frasco-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO.

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de Evomid[®] pó liofilizado contém 5 mg ou 10 mg de cloridrato de idarrubicina.

Excipientes: lactose monoidratada.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Evomid[®] (cloridrato de idarrubicina) pó liofilizado é um quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) e está indicado nos seguintes casos:

- Leucemia não linfocítica aguda (LNLA), também denominada muitas vezes por leucemia mieloide aguda (LMA).
- Leucemia linfocítica aguda (LLA).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Evomid[®] é um quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação antimitótica (que inibe a multiplicação celular) e citotóxica (que causa destruição celular).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Evomid[®] é **contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao cloridrato de idarrubicina ou a qualquer componente da fórmula, ou outras antraciclina ou antracenedionas (antineoplásicos)** e aqueles pacientes com insuficiência renal (diminuição da função dos rins) e/ou hepática (diminuição da função do fígado) grave, a pacientes com insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue) ou que tenham tido infarto recentemente, a pacientes com arritmias graves (alteração do ritmo do coração), com mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) persistente ou que já tenham feito tratamento anteriormente com dose cumulativa máxima com idarrubicina e/ou outras antraciclina e antracenedionas (antineoplásicos), e a pacientes com infecções não controladas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Geral

Evomid[®] deve ser administrado apenas sob supervisão de médicos com experiência em quimioterapia.

Os pacientes devem se recuperar de toxicidades agudas, tais como estomatite (inflamação da mucosa da boca), neutropenia (diminuição de um tipo de célula de defesa no sangue: neutrófilo), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e infecções generalizadas, e também de tratamentos citotóxicos prévios (tratamento para neoplasias anteriores), antes de iniciarem o tratamento com Evomid[®].

Função Cardíaca

A cardiotoxicidade é um risco do tratamento com antraciclina que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, que aparecem tardiamente).

- Eventos iniciais (agudos)

A cardiotoxicidade inicial da idarrubicina é constituída, principalmente, por taquicardia sinusal (aceleração do ritmo cardíaco) e/ou anormalidades eletrocardiográficas (ECG), como alterações não específicas de ST-T (alterações vistas no

exame de eletrocardiograma). Taquiarritmias (arritmia com aumento do número de batimentos cardíacos), incluindo contrações ventriculares prematuras (tipo de arritmia cardíaca), taquicardia ventricular (tipo de arritmia cardíaca com aumento do número de batimentos) e bradicardia (diminuição do número de batimentos), assim como bloqueios átrio-ventriculares e de ramo (interrupção do impulso cardíaco em regiões específicas do coração) foram também relatados. Esses efeitos, usualmente, não predizem desenvolvimento subsequente de cardiotoxicidade tardia (toxicidade cardíaca que aparece tardiamente), e são, raramente, de importância clínica, não devendo ser, geralmente, a razão para a interrupção do tratamento com Evomid®.

- Eventos tardios (que surgem tardiamente)

A cardiotoxicidade tardia usualmente se desenvolve posteriormente no curso da terapia com idarrubicina ou 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 foi relatada. A cardiomiopatia (lesão do músculo cardíaco) tardia se manifesta pela redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (quantidade de sangue bombeado do coração para as artérias) e/ou sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), tais como dispnéia (falta de ar), edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), edema postural (acúmulo de líquido em regiões variadas do corpo, que varia com a posição), cardiomegalia (aumento do coração), hepatomegalia (aumento do fígado), oligúria (diminuição do volume urinário), ascite (acúmulo de líquido no abdome), efusão pleural (acúmulo de líquido na camada que recobre o pulmão) e ritmo de galope (tipo de arritmia cardíaca). Efeitos subagudos como pericardite (inflamação da membrana que reveste o coração) /miocardite (inflamação do músculo cardíaco) também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de cardiomiopatia induzida por antraciclina e representa a toxicidade cumulativa limitante da dose (toxicidade a partir da qual não se pode aumentar a dose do medicamento) do fármaco.

Os limites da dose cumulativa para idarrubicina IV ou oral não foram definidos. No entanto, cardiomiopatia relacionada à idarrubicina foi relatada em 5% dos pacientes que receberam doses cumulativas IV de 150 a 290 mg/m². Dados disponíveis de pacientes tratados com doses orais cumulativas totais de até 400 mg/m² sugerem uma baixa probabilidade de cardiotoxicidade.

A função cardíaca deve ser avaliada antes do paciente ser submetido ao tratamento com Evomid® e deve ser monitorada durante a terapia para que se minimize o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca grave. O risco pode ser diminuído pela monitoração regular da FEVE durante o tratamento, com interrupção imediata de Evomid® ao primeiro sinal de disfunção. O método quantitativo apropriado para avaliações repetidas da função cardíaca (avaliação da FEVE) inclui cintilografia nuclear do coração (MUGA) ou ecocardiografia. A avaliação cardíaca basal com uma eletrocardiografia associada a uma cintilografia nuclear cardíaca ou a uma ecocardiografia é recomendada, especialmente para pacientes com fatores de risco aumentados para cardiotoxicidade. Determinações repetidas da FEVE pela cintilografia cardíaca ou pela ecocardiografia devem ser realizadas, particularmente com doses cumulativas mais altas de antraciclina. A técnica utilizada na avaliação cardíaca deve ser consistente durante o acompanhamento. Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular ativa ou não, radioterapia prévia (tratamento com radioterapia) ou concomitante em região mediastinal/pericárdica, terapia prévia com outras antraciclinas ou antracenedionas e uso concomitante de outros fármacos com capacidade de reduzir a contratilidade cardíaca ou medicamentos cardiotoxícos (p. ex.: trastuzumabe). As antraciclinas, incluindo a idarrubicina, não devem ser administradas em associação a outros agentes cardiotoxícos a menos que a função cardíaca do paciente seja monitorada rigorosamente. Pacientes recebendo antraciclinas após a interrupção do tratamento com outros agentes cardiotoxícos, especialmente aqueles com meias-vidas longas (tempo necessário para que o organismo elimine metade da concentração sanguínea do medicamento), tais como trastuzumabe, podem estar sob risco aumentado de desenvolver cardiotoxicidade. A meia-vida do trastuzumabe é de aproximadamente 28,5 dias e pode persistir na circulação por até 24 semanas. Portanto, deve-se evitar terapia baseada em antraciclinas por até 24 semanas após a interrupção do tratamento com trastuzumabe, quando possível. Se antraciclinas foram utilizadas antes do tratamento, recomenda-se monitoramento cuidadoso da função cardíaca. A monitoração da função cardíaca deve ser particularmente rigorosa em pacientes recebendo altas doses cumulativas e naqueles com fatores de risco. No entanto, a cardiotoxicidade com a idarrubicina pode ocorrer em doses cumulativas mais baixas independentemente da presença de fatores de risco cardíacos.

Uma avaliação de longo prazo e periódica da função cardíaca deve ser feita em crianças já que demonstraram uma maior suscetibilidade à toxicidade cardíaca induzida pela antraciclina.

É provável que a toxicidade da idarrubicina e outras antraciclinas ou antracenedionas seja aditiva (as toxicidades se somam).

Toxicidade Hematológica (toxicidade sanguínea)

A idarrubicina é um potente supressor da medula óssea. Mielossupressão grave (diminuição acentuada da função da

medula óssea) ocorrerá em todos os pacientes que recebam doses terapêuticas desse agente. O perfil hematológico (exames de sangue) deve ser avaliado antes e durante cada ciclo da terapia com Evomid[®], incluindo contagem diferencial dos glóbulos brancos (exame de sangue). Leucopenia reversível (redução de células de defesa no sangue), dependente da dose e/ou granulocitopenia (neutropenia) (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) são as manifestações predominantes da toxicidade hematológica da idarrubicina, constituindo a toxicidade aguda limitante da dose mais comum desse fármaco. A leucopenia e a neutropenia são, geralmente, graves; trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias) também podem ocorrer. As contagens de leucócitos e neutrófilos alcançam o nadir (ponto mais baixo da contagem de células de defesa, a partir do qual o número começa a aumentar), geralmente, entre o 10º e 14º dia após a administração do fármaco, no entanto, as contagens celulares usualmente retornam a níveis normais durante a terceira semana. As consequências clínicas da mielossupressão grave incluem febre, infecções, sepse/septicemia (infecção generalizada), choque séptico (sepse grave), hemorragia, hipóxia tecidual (diminuição da quantidade de oxigênio no tecido) ou morte.

- Leucemia secundária (leucemia que surge como consequência do tratamento com idarrubicina)

Leucemia secundária, com ou sem fase pré-leucêmica, foi relatada em pacientes tratados com antraciclinas incluindo a idarrubicina. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com agentes antineoplásicos lesivos ao DNA, quando os pacientes foram pré-tratados intensivamente com fármacos citotóxicos ou quando as doses de antraciclinas foram aumentadas. Essas leucemias possuem um período de latência (período sem manifestação clínica) de 1 a 3 anos.

Gastrintestinal

A idarrubicina é emetigênica (provoca vômitos). A mucosite (úlceras na mucosa dos órgãos do aparelho digestivo) (principalmente estomatite (do estômago), menos frequentemente esofagite (do esôfago)) geralmente aparece no início do tratamento com o fármaco e, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa. A maioria dos pacientes se recupera desse evento adverso até a terceira semana de terapia.

Ocasionalmente, episódios de eventos gastrintestinais sérios (como perfuração ou sangramento) foram observados em pacientes recebendo idarrubicina por via oral que possuíam leucemia aguda ou história de outras patologias ou que tinham recebido medicações que sabidamente levam a complicações gastrintestinais. Em pacientes com doença gastrintestinal ativa com risco aumentado de sangramento e/ou perfuração, o médico deve pesar o benefício da terapia oral com Evomid[®] em relação ao risco.

Função hepática (do fígado) e/ou renal (do rim)

Uma vez que a função hepática e/ou renal insuficiente pode afetar a distribuição da idarrubicina, a função do fígado e dos rins deve ser avaliada com os exames laboratoriais e clínicos convencionais (utilizando bilirrubina sérica (pigmento biliar no sangue) e creatinina sérica (substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins) como indicadores) antes e durante o tratamento. Em várias experiências clínicas de Fase III, o tratamento era contraindicado se os níveis séricos de bilirrubina e/ou creatinina excedessem 2 mg%. Com outras antraciclinas, uma redução de 50% da dose é geralmente empregada se os níveis de bilirrubina e creatinina estiverem em torno de 1,2 – 2,0 mg% (vide item 06. Como devo usar este medicamento?).

Efeitos no local de infusão

Fleboesclerose (fibrose da veia utilizada para infusão do medicamento) pode resultar da infusão do fármaco em vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Seguir os procedimentos de administração recomendados pode minimizar o risco de flebite (inflamação da veia) /tromboflebite (inflamação e trombose da veia) no local de infusão (vide item 06. Como devo usar este medicamento?).

Extravasamento (injeção acidental ou escape da medicação de dentro da veia para os tecidos vizinhos)

O extravasamento de idarrubicina durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (vesicação (formação de vesículas), celulite grave (inflamação do tecido gorduroso abaixo da pele)) e necrose (morte do tecido). Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de Evomid[®], a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

Síndrome da Lise Tumoral (sintomas provocados pela destruição das células do câncer)

A idarrubicina pode induzir à hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue) devido ao extenso catabolismo das purinas que acompanha a rápida lise de células neoplásicas induzidas 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 (uso de substâncias para favorecer a eliminação do medicamento pela urina) e

profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

Efeitos Imunossupressantes (que diminuem a função do sistema imune) /Aumento da Suscetibilidade a Infecções

A administração de vacinas com antígenos vivos (feita a partir de patógenos ativos) ou atenuados (inativados) em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluindo a idarrubicina, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com antígenos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo idarrubicina. Vacinas com antígenos mortos ou inativos podem ser administradas, no entanto a resposta à vacina pode estar diminuída.

Outros

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite e fenômenos tromboembólicos, incluindo embolismo pulmonar (presença de um coágulo no pulmão), foram coincidentemente relatados com o uso de idarrubicina.

Uso durante a Gravidez e Lactação (amamentação)

Gravidez

O potencial embriotóxico (capacidade de provocar danos ao embrião) da idarrubicina foi demonstrado em estudos *in vitro* (em laboratório) e *in vivo* (em animais). No entanto, não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Mulheres com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a evitarem a gravidez durante o tratamento. A idarrubicina deve ser utilizada durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto. A paciente deve ser informada do dano potencial ao feto (risco de dano ao feto).

Evomid® não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação (amamentação)

Não se sabe se a idarrubicina é excretado (eliminada) no leite humano.

As mães não devem amamentar enquanto estiverem em quimioterapia, em uso, de Evomid®.

Prejuízo na fertilidade

A idarrubicina pode levar a alterações nos espermatozoides humanos. Por essa razão, homens submetidos a tratamento com idarrubicina devem utilizar métodos anticoncepcionais efetivos.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de idarrubicina na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado.

Interações Medicamentosas

A idarrubicina é um potente mielossupressor (que diminui o funcionamento do sistema imune) e esquemas combinados de quimioterapia que contêm outros agentes com ação similar podem levar à toxicidade aditiva (somada), especialmente em relação a efeitos medulares/hematológicos (sanguíneos) e gastrintestinais (vide item 04. O que devo saber antes de usar este medicamento?). O uso de idarrubicina em combinação quimioterápica com outros fármacos potencialmente cardiotoxicos (tóxicos para o coração), assim como o uso concomitante de outros compostos cardioativos (por exemplo, bloqueadores do canal de cálcio), requer a monitoração da função cardíaca durante o tratamento.

Alterações na função hepática ou renal induzidas por terapias concomitantes podem afetar o metabolismo, a farmacocinética (caminho que o medicamento faz no organismo desde a chegada até a eliminação), a eficácia terapêutica e/ou toxicidade da idarrubicina.

Um efeito mielossupressor aditivo pode ocorrer quando radioterapia (tratamento com radiação) é administrada concomitantemente (ao mesmo tempo) ou dentro de 2 a 3 semanas antes do tratamento com Evomid®.

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.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

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

Evomid[®] pó liofilizado deve ser conservado em temperatura inferior a 25°C.

A solução obtida após reconstituição em soro fisiológico é fisicoquimicamente estável até 6 dias a temperatura inferior a 25°C ou em geladeira (2 a 8°C). Descartar devidamente qualquer solução não utilizada após a reconstituição.

A solução reconstituída e diluída (veiculizada) em soro glicosado 5% ou em soro fisiológico é fisicoquimicamente estável por 48 horas em temperatura inferior a 25°C, lembrando que não deve ultrapassar 6 dias a contar da data de reconstituição do pó.

Descartar devidamente qualquer solução não utilizada após a reconstituição.

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 físicas do produto: frasco-ampola de vidro incolor, contendo massa laranja esponjosa. Solução Reconstituída (0,1% de cloridrato de idarrubicina em soro fisiológico): solução transparente e límpida, laranja, livre de partículas visíveis de material estranho.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Evomid[®] é um medicamento de Uso Restrito a Hospitais ou Ambulatórios Especializados, portanto a preparação e administração de Evomid[®] deve ser feita por um médico ou por profissionais de saúde especializados e treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

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.

Evomid[®] deve ser utilizado somente por via intravenosa (dentro da veia).

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

O contato acidental com a pele ou os olhos deve ser tratado imediatamente por lavagens abundantes com água e sabão.

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 Evomid[®] é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar ou ambulatórios especializados, 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 farmacêutico ou de seu médico.

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

As seguintes reações adversas foram relatadas em associação ao tratamento com Evomid[®]:

Infecções e infestações: infecção, sepse/septicemia (infecção generalizada), infecção por fungo.

Neoplasias benignas, malignas e indefinidas: leucemia secundária (neoplasia das células do sangue).

Sangue e sistema linfático: anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) e neutropenia febril, trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), falência da medula óssea (incapacidade da medula óssea de produzir as células do sangue).

Sistema imunológico: anafilaxia (reação alérgica grave).

Metabolismo e nutrição: anorexia (falta de apetite), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue).

Cardíaco: bloqueio atrio-ventricular, bloqueio de ramo de feixes, taquiarritmias e taquicardia sinusal (alterações do ritmo do coração), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), miocardite (inflamação das fibras do coração) e pericardite (inflamação da membrana que reveste o coração).

externamente), e infarto do miocárdio.

Vascular: hemorragia (sangramento), calafrio, flebite (inflamação da veia), choque hemorrágico (queda de pressão por sangramento importante), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), tromboembolismo (eliminação de coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões), hipotensão (queda de pressão), hemorragia cerebral (sangramento no cérebro).

Gastrintestinal/hepático: dor abdominal ou sensação de queimação, colite (inflamação do intestino grosso ou cólon) incluindo enterocolite grave (inflamação grave dos intestinos) e enterocolite neutropênica com perfuração (inflamação grave com perfuração do intestino), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes), erosão/ ulceração (lesões semelhantes a aftas), esofagite (inflamação do esôfago), sangramento do trato gastrintestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), mucosite/ estomatite (inflamação da mucosa da boca), náusea (enjoo), vômito, falência hepática (do fígado).

Pele e tecido subcutâneo: eritema acral (vermelhidão nas extremidades), alopecia (perda de cabelo), hipersensibilidade da pele irradiada (*radiation recall reaction*), toxicidade local, *rash* (vermelhidão da pele), coceira, alterações na pele, hiperpigmentação (escurecimento) da pele e unhas, urticária (alergia da pele).

Renal e urinário: coloração vermelha da urina por 1-2 dias após administração da medicação, nefropatia (alteração da função dos rins), falência renal (diminuição da função dos rins), falência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins).

Respiratório: tosse, pneumonia, síndrome respiratória aguda (mau funcionamento grave dos pulmões decorrente de inflamação), fibrose pulmonar (endurecimento dos pulmões).

Geral e local da administração: febre, dor de cabeça, letargia (cansaço e lentidão de reações e reflexos), falência múltipla dos órgãos (mau funcionamento de vários órgãos ao mesmo tempo).

Investigação: redução assintomática na função de ejeção do ventrículo esquerdo e anormalidades no ECG (alterações do coração a serem investigadas com ecocardiograma e eletrocardiograma), elevação de enzimas hepáticas e bilirrubina (alteração do fígado a ser investigada com exames laboratoriais).

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?

Doses muito altas de idarrubicina podem causar toxicidade miocárdica aguda (toxicidade cardíaca que surge horas depois da infusão do medicamento), dentro de 24 horas e mielossupressão grave (diminuição da função da medula óssea) dentro de 1 ou 2 semanas. Insuficiência cardíaca tardia (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), foi observada com as antraciclina alguns meses após a superdosagem.

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.

III - DIZERES LEGAIS

MS nº 1.5980.0014

Resp. Tec. Farm.: Dra. Liz Helena G. Afonso

CRF-SP nº 8182

Fabricado por:

Fármaco Uruguayo S.A.

Avenida Dámaso Antonio Larrañaga, 4479.

Montevideu - Uruguai.

Registrado, importado e distribuído por:

Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.

R. Urussuí, 92 – 10º andar, cj. 101/104

São Paulo - SP.

CNPJ nº 05.042.410/0001-19



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.
CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO.**



Histórico de alterações da bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Gerado no momento do peticionamento.	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/2012	25/07/2013	Não se aplica	<p>Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário eletrônico (adequação à RDC 47/2009).</p> <p>Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.</p>