



Cardioxane®
500mg cloridrato de dexrazoxano
Pó liófilo – frasco ampola

CARDIOXANE®
cloridrato de dexrazoxano

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CARDIOXANE®
cloridrato de dexrazoxano

APRESENTAÇÃO

Pó liófilo injetável
500 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

CARDIOXANE® 500mg:

Cada frasco-ampola contém 589 mg de cloridrato de dexrazoxano equivalente a 500 mg de dexrazoxano base.
Excipientes: ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CARDIOXANE® é indicado para a prevenção da doença do coração cumulativa crônica (toxicidade cardíaca acumulada) causada pelo uso dos medicamentos doxorrubicina ou epirrubicina (quimioterapia - classe dos antibióticos antraciclinicos) em pacientes com câncer em fase avançada e / ou câncer metastático após tratamento anterior com estes medicamentos (doxorrubicina/ epirrubicina).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CARDIOXANE® é um medicamento cardioprotetor para utilização simultânea com doxorrubicina/ epirrubicina. A administração de CARDIOXANE® diminui os efeitos adversos de doxorrubicina e epirrubicina sobre o miocárdio (músculo cardíaco), pois o dexrazoxano presente em CARDIOXANE® é capaz de atravessar rapidamente as membranas celulares, sofrendo uma reação na fibra muscular cardíaca, evitando a ligação de doxorrubicina/ epirrubicina com ferro e a liberação de radicais livres reativos. Como a ação terapêutica sobre o câncer e os efeitos cardiotóxicos desenvolvidos pela doxorrubicina/ epirrubicina são mediadas por diferentes mecanismos, a presença de CARDIOXANE® não altera a eficácia antitumoral destes medicamentos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar CARDIOXANE® se tiver alergia ao dexrazoxano.

Não foi relatada contraindicação relativa a faixas etárias.

Categoria de risco na gravidez: D

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

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se cuidado na indicação e uso de CARDIOXANE® se apresentar uma das situações abaixo:

- insuficiência renal (problemas nos rins). Deve ser realizado exame de sangue regular, particularmente durante os dois primeiros ciclos da terapia, para monitorizar o possível desenvolvimento de neutropenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de trombócitos no sangue);
- neutropenia e plaquetopenia;
- tratamento com quimioterapia.

CARDIOXANE® não está indicado para prevenir outros efeitos adversos da doxorrubicina/ epirrubicina além das cardiomiopatias (problemas na musculatura cardíaca, geralmente com aumento do volume do coração), nem a cardiotoxicidade (toxicidade cardíaca) produzida por outros medicamentos oncológicos. CARDIOXANE® somente deve ser utilizado em conjunto com tratamentos quimioterápicos com medicamentos citostáticos antracicílicos (como, doxorrubicina/ epirrubicina).

Seu médico pode pedir controles rotineiros da função hepática (exames sobre o funcionamento do fígado) se você tiver recebido uma dose total 4 a 5 vezes maior do que a recomendada.

Todos os pacientes que recebem quimioterapia devem fazer exames de sangue periódicos, para verificar se os glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas estão dentro da faixa esperada e segura durante o tratamento. Estes exames são importantes para seu médico decidir sobre as datas e doses mais adequadas para seu tratamento e também para oferecer-lhe o suporte adequado se houver efeito tóxico sobre a medula com plaquetopenia, anemia ou neutropenia.

Pacientes recebendo CARDIOXANE® em associação à doxorrubicina e epirrubicina devem ter sua função cardíaca monitorada para cardiotoxicidade, com a realização do exame de eletrocardiograma (ECG) antes de cada novo ciclo.

Para assegurar o máximo efeito protetor cardíaco é essencial que o tratamento com CARDIOXANE® se inicie desde a administração da primeira dose da doxorrubicina/ epirrubicina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

É improvável que CARDIOXANE® afete a capacidade de dirigir ou utilizar máquinas, pois seus efeitos sobre o sistema nervoso central não têm sido observados.

Categoria de risco na gravidez: D

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

A relação risco/benefício durante este período deve ser cuidadosamente avaliada devido ao potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico desta classe de medicamentos. Portanto, CARDIOXANE® não deve ser administrado a mulheres grávidas, durante a amamentação e a pacientes em idade fértil que não utilizem um método contraceptivo eficaz.

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

Interações:

Você deve utilizar CARDIOXANE® com cuidado e informar seu médico se estiver realizando quimioterapia ou radiação.

Não são conhecidas incompatibilidades com outros medicamentos ou materiais. No entanto, CARDIOXANE® não deve ser misturado a outros medicamentos durante a infusão.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

CARDIOXANE® deve ser conservado em temperatura ambiente (15° a 30°C), protegido da luz e da umidade.

Produto em sua embalagem fechada é válido por 24 meses.

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.

O pó liofilizado de CARDIOXANE® é estéril, apirogênico (livre de microrganismos), com aparência de pó branco ou amarelado.

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?

CARDIOXANE® deve ser administrado por infusão intravenosa rápida durante 15 minutos, aproximadamente meia hora antes da administração da doxorrubicina ou epirrubicina: a uma dose 20 vezes superior à dose equivalente de doxorrubicina, ou a uma dose 10 vezes superior à dose equivalente de epirrubicina.

CARDIOXANE® é um medicamento de uso restrito a hospitais.

O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados pelo seu médico, de acordo com a necessidade do paciente.

Cuidados de Administração:

CARDIOXANE® não contém conservantes e deve ser administrado imediatamente ou, no máximo, quatro horas após a reconstituição.

Os mesmos procedimentos normalmente recomendados para o manuseio de medicamentos oncológicos devem ser observados com CARDIOXANE®, recomendando-se usar luvas durante a preparação da solução. Se o pó ou a solução de CARDIOXANE® entrar em contato com a pele ou mucosas, lavar imediatamente a área afetada com água corrente e sabão.

Posologia:

Recomenda-se que seja administrada uma dose de 1000 mg/m² quando for utilizada doxorrubicina na dose de 50 mg/m² (proporção de 20:1) ou epirrubicina na dose de 100 mg/m² (proporção de 10:1).

Seu médico irá definir corretamente a dosagem a ser utilizada.

Uso em crianças: é recomendada dose na proporção de 10:1 de CARDIOXANE® para doxorrubicina, por exemplo: 500 mg/m² de CARDIOXANE® para 50 mg/m² de doxorrubicina.

O tratamento com CARDIOXANE® deve ser iniciado juntamente com a primeira dose de doxorrubicina ou epirrubicina e deve ser repetido a cada administração.

Insuficiência renal moderada à grave (problemas nos rins): a dose de CARDIOXANE® deve ser diminuída em 50%.

Insuficiência hepática (problemas no fígado): a dose de CARDIOXANE® deve manter a relação de proporcionalidade, sendo ajustada de acordo com a dose da antraciclina.

Idosos: Não existem recomendações especiais de dose para pessoas idosas.

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.

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?

As doses recomendadas de CARDIOXANE® para a cardioproteção (proteção do coração) não causam aumento na incidência ou agravamento dos sinais clínicos de toxicidade do tratamento quimioterápico padrão composto por 5-fluoruracila, doxorrubicina e ciclofosfamida, com exceção de uma pequena piora da leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue) em níveis não inferiores a 3.000 - 4.000 leucócitos e a 100.000 -150.000 plaquetas.

Em doses muito mais elevadas, chegando à Dose Máxima Tolerada de 4.500 mg/m², tem-se observado leucopenia transitória leve a moderada, plaquetopenia leve e transitória, náuseas, vômitos, alopecia (queda de cabelo) e elevações transitórias dos valores da função hepática (valores das enzimas do fígado).

As seguintes reações adversas foram notificadas durante o uso de CARDIOXANE®:

- **Infecções:** infecções do sistema respiratório, infecção do trato respiratório superior, sepsis (infecção generalizada).
- **Alterações do sistema imunológico:** reações de hipersensibilidade (reações alérgicas).
- **Alterações vasculares** (nos vasos sanguíneos): tromboembolismo venoso (formação de coágulo em veia), flebite (inflamação de uma veia), embolia pulmonar (obstrução da circulação dos pulmões por êmbolo – corpo estranho).
- **Alterações gastrointestinais** (no estômago e intestino): diarreia, diminuição do apetite, náusea, vômitos, aumento da amilase do sangue.
- **Alterações hepáticas** (no fígado): aumento passageiro de AST, ALT e bilirrubinas.
- **Alterações neurológicas** (no sistema nervoso central): tonturas.
- **Alterações renais** (nos rins): aumento da creatinina no sangue.
- **Alterações hematológicas** (no sangue): anemia, leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), mielossupressão (diminuição do funcionamento da medula óssea), alterações da coagulação.
- **Alterações endócrinas/ metabólicas:** diminuição do zinco e do cálcio no sangue, aumento do ferro no sangue e elevação passageira dos níveis de triglicerídeos no sangue.
- **Alterações dermatológicas** (na pele): alopecia (queda de cabelo), dor no local de injeção, eritema (vermelhidão), prurido (coceira), flebite (inflamação de uma veia) e necrose da pele.
- **Outras alterações:** fadiga (cansaço), febre, mal-estar.

**Informe ao seu médico, 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?

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.

Você poderá apresentar leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), náuseas, vômitos, diarreia, reações cutâneas (na pele) e alopecia (queda de cabelo). Não existe antídoto específico para reverter a intoxicação e o tratamento deve tratar dos sintomas.

DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

MS - 1.2214.0029

Resp. Téc.: Marcia da Costa Pereira
CRF-SP nº 32.700

Importado e embalado por:
ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3.400
Pindamonhangaba - SP
C.N.P.J. 55.980.684/0001-27

Fabricado por:
CENEXI - Laboratoires Thissen S.A
Rue de la Papyrée 2-6, 1420
Braine L'Alleud – Bélgica

Licenciando por:
Clinigen Healthcare Limited
Burton-on-Trent, Staffordshire - Reino Unido

SAC: 0800-166575



BU_PA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (17/11/2014).

Histórico de Alteração da Bulá²⁰

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bulá				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulá ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
24/09/2013	0806985/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bulá - RDC 60/12	NA	NA	NA	24/09/2013	SUBMISSÃO INICIAL	VP: 349002.11 VPS: 349002.11	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
11/02/2014	0104402/14-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bulá - RDC 60/12	NA	NA	NA	11/02/2014	DIZERES LEGAIS	VP: 349002.12 VPS: 349002.12	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
17/11/2014		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bulá - RDC 60/12	NA	NA	NA	17/11/2014	DIZERES LEGAIS	VP: 349002.13 VPS: 349002.13	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)

²⁰ Informar os dados relacionados a cada alteração de bulá que acontecer em uma nova linha. Elas podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bulá ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bulá, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bulá. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bulá.

²¹ Informar quais Itens de Bulá foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- APRESENTAÇÕES
- COMPOSIÇÃO
- PARA QUÉ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUais OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- CONTRA-INDICAÇÕES

- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS

²² Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

²³ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.