

Evoclass[®]

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.

Pó Liofilizado injetável

20 mg

EVOCLASS®
cloridrato de daunorrubicina

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: EVOCLASS®

Nome genérico: cloridrato de daunorrubicina

APRESENTAÇÃO

EVOCLASS® pó liofilizado injetável 20 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL EXCLUSIVO POR VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de EVOCLASS® pó liofilizado injetável contém 20 mg de cloridrato de daunorrubicina. Após reconstituição do pó com 10 mL de água para injetáveis, cada mL de EVOCLASS® contém o equivalente a 2 mg de daunorrubicina.

Excipiente: manitol.

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO.

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) está indicado para terapia de indução de remissão e/ou consolidação de leucemia linfoblástica aguda (câncer das células brancas do sangue - linhagem linfóide) em combinação com outros agentes antineoplásicos (como vindesina, vincristina, asparaginase, ciclofosfamida, citarabina, mercaptopurina, metotrexato) e, também está indicado para terapia de indução de remissão e/ou consolidação de leucemia mieloide aguda (câncer das células brancas do sangue - linhagem mielóide) em combinação com outros agentes antineoplásicos (como citarabina, adriamicina, tioguanina).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) é um agente antineoplásico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) que exerce seus efeitos citotóxicos (que causa destruição celular) / antiproliferativos (que inibe o crescimento celular) através da interferência em várias funções bioquímicas e biológicas nas células.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de daunorrubicina não deve ser usado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade (alergia) ao cloridrato de daunorrubicina a outros componentes da fórmula ou a outras antraciclina ou antracenedionas (classe de medicamentos do cloridrato de daunorrubicina).
- Mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) persistente;
- Presença de infecções graves
- Insuficiência hepática grave (falência da função do fígado – classificação de Child Pugh classe C [pontuação total 10-15]) e insuficiência renal grave (falência da função dos rins- taxa de filtração glomerular (GFR) < 10 mL/min ou creatinina sérica > 7,9 mg/dL);
- insuficiência miocárdica (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue);

- infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio);
- arritmia grave (alteração do ritmo do coração);
- tratamento prévio com doses cumulativas máximas de (cloridrato de daunorrubicina), outras antraciclina e/ou antracenedionas.

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

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) deve ser administrado somente sob a supervisão de um médico experiente no uso de terapia citotóxica.

Pacientes devem se recuperar de toxicidades agudas de tratamentos anteriores, tais como estomatites (inflamação da mucosa da boca), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos, células de defesa do organismo), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas, células de coagulação do organismo) e infecções generalizadas, antes de iniciar tratamento com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina).

Toxicidade Hematológica

É necessário avaliar a resposta com base no estado da celularidade da medula óssea para orientar o tratamento com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina): mielossupressão ocorrerá em todos os pacientes que receberem doses terapêuticas do fármaco. Deve-se avaliar o perfil hematológico antes e durante cada ciclo da terapia com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina), incluindo contagem diferencial de células brancas: pode-se esperar citopenia grave, que requer controle cuidadoso.

O nadir da contagem de leucócitos e plaquetas geralmente ocorre de 10 a 14 dias após a administração do fármaco, mas geralmente a contagem de células volta aos níveis pré-tratamento durante a terceira semana.

Podem ocorrer também trombocitopenia e anemia. As consequências clínicas da mielossupressão grave incluem febre, infecções, sepse/septicemia, choque séptico, hemorragias, hipóxia tecidual (diminuição do fornecimento de oxigênio aos tecidos) ou morte. Durante o ciclo de tratamento, cuidado especial deve ser dispensado aos pacientes com neutropenia grave e febre (baixo número de neutrófilos no sangue associado à febre).

Leucemia Secundária

Foi relatada leucemia secundária com ou sem fase pré-leucêmica (que surge como consequência de tratamento quimioterápico anterior). Leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com agentes antineoplásicos que causam dano ao DNA, em combinação com radioterapia, quando pacientes são pré-tratados intensivamente com fármacos citotóxicos, ou quando doses de antraciclina são aumentadas. Essas leucemias podem levar de 1 a 3 anos para se tornarem clinicamente evidentes.

Função Cardíaca

Cardiotoxicidade (toxicidade cardíaca) é um risco do tratamento com antraciclina que pode se manifestar por eventos precoces (ou seja, agudo) ou tardios (ou seja, atrasados).

Eventos precoces (ou seja, agudo): alterações no ritmo do coração registradas no exame de eletrocardiograma. Esses efeitos geralmente não preveem o desenvolvimento de cardiotoxicidade tardia e geralmente, não tem importância clínica nem levam a interrupção do tratamento.

Eventos tardios (ou seja, atrasados): a cardiotoxicidade tardia geralmente se desenvolve dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas eventos mais tardios (vários meses a anos após o término do tratamento) também foram relatados. Manifesta-se pela redução da fração de ejeção ventricular esquerda (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).

A função cardíaca deve ser avaliada antes dos pacientes receberem tratamento com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) e deve ser monitorada durante a terapia.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular ativa ou inativa, radioterapia anterior ou concomitante na região do tórax que abrange o coração, terapia prévia com outras antraciclinas ou antracenedionas e uso concomitante de fármacos que também podem causar danos ao coração.

Em lactentes e crianças, parece haver maior susceptibilidade à toxicidade cardíaca antraciclina-induzida, e deve-se realizar avaliação periódica, a longo prazo, da função cardíaca.

Gastrointestinal

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) pode causar náusea e vômito, que podem durar de 24 a 48 horas, que podem ser prevenidos ou controlados pela administração de terapia antiemética (que combate náuseas e vômitos) apropriada, a fim de evitar desidratação.

Pode ocorrer mucosite/estomatite (queimadura, úlceras e vermelhidão na mucosa oral), que geralmente aparecem após a administração do medicamento. Os pacientes devem manter uma higiene oral adequada.

Função Hepática

A principal via de eliminação do EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) é o sistema hepatobiliar (fígado e vias biliares). A quantidade de bilirrubina (substância produzida pela degradação da hemoglobina) no sangue deve ser avaliada antes e durante o tratamento com o EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina). São recomendadas doses mais baixas em pacientes com aumento da bilirrubina no sangue. Pacientes com alteração grave da função do fígado não devem receber EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) (vide questão 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Função Renal

A insuficiência renal (diminuição da função dos rins) também pode aumentar a toxicidade das doses recomendadas de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina). Portanto, a função renal deve ser avaliada antes do início do tratamento com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina). A dosagem para pacientes com insuficiência renal deve ser reduzida. Pacientes com insuficiência renal grave não devem ser tratados com EVOCLASS® (vide questão 6. COMO USAR ESTE MEDICAMENTO? e questão 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

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

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) pode induzir a hiperuricemia (alta taxa de ácido úrico no sangue) em consequência do extenso catabolismo de purinas que acompanha a lise (destruição) rápida de células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome da lise tumoral). Os níveis séricos de ácido úrico, potássio, fosfato de cálcio e creatinina devem ser avaliados após o início do tratamento. As complicações decorrentes da síndrome da lise tumoral podem ser minimizadas com hidratação adequada, alcalinização da urina e profilaxia com alopurinol (um medicamento que reduz os níveis de ácido úrico).

Efeitos no Local da Injeção

Fleboesclerose (endurecimento das paredes das veias) pode resultar de uma injeção em vasos pequenos ou de injeções repetidas na mesma veia. Seguindo os procedimentos de administração recomendados pode-se minimizar os riscos de flebite (inflamação da veia) /tromboflebite

(inflamação da veia com formação de coágulo) no local de injeção (vide questão 6. COMO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Extravasamento

O extravasamento de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) durante a injeção intravenosa (injeção acidental ou escape da medicação de dentro da veia para os tecidos vizinhos) pode produzir dor no local, lesão grave do tecido com formação de bolhas, celulite (inflamação do tecido abaixo da pele) e até morte tecidual. Se os sintomas de extravasamento ocorrerem durante a administração intravenosa de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina), a infusão deve ser imediatamente interrompida.

Alopecia (perda de cabelo)

Alopecia completa envolvendo crescimento da barba e do couro cabeludo, pelos da axila e pubianos ocorre quase sempre com doses plenas de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina). Geralmente é reversível, com crescimento dos pelos, dentro de 2 ou 3 meses após o término da terapia.

Efeitos imunossupressores/Aumento da suscetibilidade a infecções

A utilização de vacinas em pacientes que estejam recebendo tratamento antitumoral pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com vacinas vivas deve ser evitada em pacientes que estejam recebendo daunorrubicina. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto a resposta a estas vacinas podem ser diminuída.

Radioterapia concomitante com o tratamento com cloridrato de daunorrubicina

Foi relatada leucemia secundária (alteração maligna dos glóbulos brancos relacionada ao tratamento) com ou sem fase pré-leucêmica em pacientes tratados com antraciclina incluindo cloridrato de daunorrubicina em combinação com radioterapia. Essas leucemias podem ter de 1 a 3 anos de períodos de latência (período até aparecimento da doença) (vide Leucemia Secundária acima).

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Fertilidade

O cloridrato de daunorrubicina pode induzir dano cromossômico (alteração do DNA) em espermatozoides humanos, ou seja, levar a alterações genéticas e a malformação fetal. Homens recebendo tratamento com cloridrato de daunorrubicina devem utilizar métodos anticoncepcionais eficazes.

Gravidez

Assim como outros fármacos antineoplásicos (medicamentos usados no tratamento de neoplasias), o cloridrato de daunorrubicina apresentou potencial teratogênico (que causa malformação no feto), mutagênico (que causa alteração genética) e carcinogênico (que causa neoplasia) em animais. De acordo com dados experimentais, o cloridrato de daunorrubicina deve ser considerado como uma causa potencial de malformação fetal quando administrada a mulheres grávidas. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, embora as poucas mulheres que receberam o cloridrato de daunorrubicina durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez tenham gerado crianças aparentemente normais.

Como regra geral, recomenda-se que o EVOCLASS®(cloridrato de daunorrubicina) não seja administrado a pacientes grávidas. Caso o fármaco seja usado durante a gravidez, ou se a paciente engravidar durante o tratamento com o medicamento, a mulher deve ser informada do

risco potencial para o feto. Mulheres com potencial para engravidar e que vão receber EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina), devem ser alertadas quanto ao perigo potencial para o feto e devem ser aconselhadas a evitar a gravidez durante o tratamento. O EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) deve ser administrado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

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

Lactação

Não se sabe se a daunorrubicina, substância presente no EVOCLASS®, é excretada no leite humano. Como regra geral, recomenda-se que o EVOCLASS® não seja administrado a mães que estejam amamentando.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Interações Medicamentosas: É importante que você mantenha uma lista escrita de todos os medicamentos sob prescrição médica e sem prescrição que você está tomando, bem como quaisquer produtos, tais como vitaminas, minerais ou outros suplementos dietéticos. Você deve trazer esta lista com você cada vez que você visitar o médico ou se você está internado em um hospital. Esta lista também é uma informação importante para levar com você em caso de emergências.

Como o EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) é na maioria dos casos, utilizado como parte de uma terapia combinada com outros agentes citostáticos (medicamento usado no tratamento do câncer), a toxicidade total pode ser potencializada (aumentada) particularmente no que diz respeito à mielossupressão (diminuição da produção de células pela medula óssea) e de toxicidade gastrointestinal (toxicidade no estômago e intestino). O uso concomitante de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) e outras substâncias cardiotoxícas (tóxicas ao coração) ou radioterapia do mediastino aumenta a cardiotoxicidade de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina). Desta forma, com a administração concomitante de outras substâncias cardioativas (por ex.: bloqueadores dos canais de cálcio como o verapamil), é necessário um monitoramento especialmente cuidadoso da função cardíaca durante todo tratamento. Se os pacientes foram/são (pré) tratados com medicamentos que afetam a função da medula óssea (por ex.: citostáticos, sulfonamidas, cloranfenicol, difenilhidantoína, derivados da amidopirina, agentes antirretrovirais) deve-se ter em mente a possibilidade de um distúrbio acentuado da hematopoiese (formação e desenvolvimento das células do sangue). A dose de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) deve ser modificada, se necessário. Se combinado com outros agentes citostáticos (por ex.: citarabina, ciclofosfamida), os efeitos tóxicos da terapia de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) podem ser potencializados.

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) é metabolizado (transformação) principalmente no fígado; os medicamentos de acompanhamento que afetam a função hepática também podem afetar o metabolismo ou farmacocinética (atividade do medicamento no corpo humano) de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) e consequentemente sua eficácia e/ou toxicidade. A combinação de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) com medicamentos potencialmente hepatotóxicos (tóxicos ao fígado por ex.: metotrexato) pode, em decorrência da insuficiência do metabolismo hepático e/ou excreção biliar de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) levar a um aumento na toxicidade da substância. Isto pode resultar em uma potencialização dos efeitos adversos. Com a administração concomitante de outros citostáticos, o risco para a incidência de efeitos adversos gastrointestinais aumenta. Os medicamentos que levam a um

atraso na excreção de ácido úrico (por ex.: sulfonamidas, certos diuréticos) podem causar hiperuricemia (aumento do ácido úrico) potencializada mediante ao uso concomitante de EVOCLASS®(cloridrato de daunorrubicina).

Geralmente, deve ser levado em consideração que a administração e a absorção de medicamentos de acompanhamento por via oral podem ser consideravelmente influenciada por uma mucosite (inflamação da mucosa) oral (boca e língua) e gastrointestinal (estômago e intestino) que ocorre frequentemente em associação com quimioterapia intensiva que contenha o cloridrato de daunorrubicina.

Em associação com a administração concomitante de substâncias que causem inibição de agregação plaquetária (inibição da coagulação) (por ex.: ácido acetilsalicílico), um aumento adicional na tendência de sangramento deve ser esperado para pacientes com trombocitopenia.

Vacinações com agentes patogênicos viáveis (vírus vivos) não devem ser realizadas durante o tratamento com EVOCLASS®(cloridrato de daunorrubicina).

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não há relatos relacionando, explicitamente, os efeitos do tratamento com o EVOCLASS®(cloridrato de daunorrubicina) sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

Para maiores informações consulte seu médico ou a bula com Informações técnicas aos profissionais de saúde.

AVISO: este medicamento pode provocar problemas cardíacos sérios em qualquer momento do seu tratamento, mesmo após meses ou anos após o término do tratamento. Seu médico vai solicitar testes antes e durante o seu tratamento para verificar se o seu coração está funcionando adequadamente para o tratamento seguro com EVOCLASS®(cloridrato de daunorrubicina). Estes testes podem incluir um eletrocardiograma (ECG, um teste que registra a atividade elétrica do coração) e um ecocardiograma (um teste que utiliza ondas sonoras para avaliar a habilidade do coração para bombear o sangue). Seu médico pode dizer que você não poderá receber o tratamento com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) se os testes mostrarem que a capacidade do seu coração em bombear o sangue diminuiu. Informe o seu médico se você tem ou já teve qualquer doença do coração, ou terapia de radiação (raios-X) na área peitoral. Informe o seu médico se você toma ou já tomou certos medicamentos para o tratamento de câncer, como doxorrubicina, epirrubicina, idarrubicina, mitoxantrona, ciclofosfamida ou trastuzumabe. Se você tiver quaisquer dos seguintes sintomas, informe o seu médico imediatamente: respiração curta, dificuldade para respirar, inchaço das mãos, pés, tornozelos ou pernas; ou batimento cardíaco forte, irregular ou rápido. EVOCLASS®(cloridrato de daunorrubicina) pode provocar uma diminuição acentuada do número de células do sangue em sua medula óssea. Isso aumenta o risco para o desenvolvimento de infecções graves ou sangramentos. Se sentir algum dos seguintes sintomas, entre em contato com seu médico imediatamente: febre, dor de garganta, tosse contínua e congestão, ou outros sinais de infecção; ou sangramento incomum.

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?

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

Após a reconstituição, a solução de cloridrato de daunorrubicina é estável físico-quimicamente por 48 horas a 25°C ou sob refrigeração (2 – 8°C). Após diluição em soro glicosado a 5% ou soro fisiológico, a solução é estável física-quimicamente por 48 horas a 25°C e protegida da luz, a partir do momento inicial da reconstituição.

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. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

Características do produto: EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) se apresenta em frasco de vidro âmbar contendo uma massa vermelho alaranjada esponjosa. A solução reconstituída é uma solução límpida e alaranjada.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) deve ser administrado apenas por injeção intravenosa (IV).

EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) é um medicamento de **USO RESTRITO A HOSPITAIS OU AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**, portanto, a preparação e administração devem ser feitas por profissionais treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

O seu médico poderá atrasar o seu tratamento ou ajustar a sua dose se você experimentar alguns efeitos colaterais. É importante que você informe o seu médico como você está sentindo durante o seu tratamento com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina).

A ocorrência de ardor ou queimadura durante a administração de EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) deve ser imediatamente informada ao profissional de saúde, pois esses sintomas podem indicar extravasamento. Se isto ocorrer, a administração do medicamento deve ser interrompida e reiniciada em outra veia.

Avise ao seu médico imediatamente caso ocorrer febre, dor de garganta, sangramento anormal ou hematomas.

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?

Como o EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar ou ambulatoriais especializados, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

As reações adversas estão relacionadas categoria de frequência (vide também a questão 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção, sepse/septicemia (infecção generalizada), insuficiência da medula óssea (alteração na função da medula que produz o sangue), granulocitopenia (diminuição do número de plaquetas, células da coagulação), leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas), anemia (diminuição do número de células vermelhas do sangue: hemácias), cardiomiopatia [(prejuízo da função do músculo do coração levando ao seu funcionamento inadequado) clinicamente manifestada por dispneia (falta de ar), cianose (coloração azul-arroxeadada da pele por falta de oxigênio), edema periférico (inchaço), hepatomegalia (aumento do fígado), ascite (acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal), efusão pleural (presença de líquido entre as membranas que protegem o coração) e insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue)], hemorragia (sangramento), náusea/vômito, diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), esofagite (inflamação do esôfago), mucosite/estomatite [inflamação da mucosa da boca e língua que pode causar dor ou sensação de queimação, eritema (vermelhidão), infecções], alopecia (perda de cabelo), eritema (vermelhidão), rash (erupção cutânea), pirexia (febre), dor, aumento da concentração de bilirrubina (substância resultante da destruição e metabolização da célula sanguínea) no sangue, aumento da aspartato aminotransferase (AST), aumento da fosfatase alcalina do sangue (enzimas do sangue que refletem a função do fígado).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor abdominal, flebite local da infusão (inflamação da veia), anormalidades no eletrocardiograma (alteração na onda ST-T do eletrocardiograma, anormalidades no complexo QRS do eletrocardiograma, anormalidades na onda T do eletrocardiograma).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucemia mieloide aguda (neoplasia das células do sangue), infarto do miocárdio (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio).

Frequência não conhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): choque séptico (sepsis grave), síndrome mielodisplásica (diminuição da produção das células da medula óssea com potencial para se transformar em leucemia), reações anafiláticas e anafilactoides (reações alérgicas graves), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia aguda (aumento do ácido úrico no sangue) com possibilidade de insuficiência renal (diminuição da função dos rins) especialmente na presença de contagem elevada dos leucócitos (células de defesa) no pré-tratamento, isquemia miocárdica (angina pectoris) (diminuição do fornecimento de sangue para o coração), fibrose endomiocárdica (endurecimento do coração), pericardite (inflamação da membrana que reveste o coração)/miocardite (inflamação das fibras do coração), taquiarritmias supraventricular [como taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares (contrações anormais do coração), bloqueio atrioventricular (problemas no ritmo do coração)], rubor (vermelhidão), choque (queda de pressão), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), fleboesclerose (endurecimento da veia) a esclerose venosa pode resultar de injeção do medicamento num vaso (veia) de pequeno calibre (fino) ou de injeções repetidas na mesma veia, hipóxia (falta de oxigênio nas células), colite (inflamação nos intestinos), dermatite de contato (reação alérgica

da pele por contato), fenômeno de hipersensibilidade, prurido (coceira), hiperpigmentação (escurecimento) da pele e unha, urticária (alergia da pele), cromatúria (urina de cor vermelha) por 1 ou 2 dias após administração, amenorreia (ausência de menstruação), azoospermia (ausência completa de espermatozoides no esperma), morte, hiperpirexia (febre alta), extravasamento da medicação (injeção acidental ou escape da medicação de dentro da veia para os tecidos vizinhos) [com consequente dor local imediata, sensação de queimação, podendo levar a celulite grave (inflamação e infecção da pele ao redor do extravasamento), ulceração (formação de feridas) e necrose do tecido (morte das células da pele)] e calafrios.

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 com EVOCLASS® (cloridrato de daunorrubicina) resultará em mielossupressão grave (diminuição grave da produção de células na medula principalmente leucopenia e trombocitopenia), efeitos tóxicos gastrintestinais (principalmente mucosite – inflamação das mucosas) e complicações cardíacas agudas.

Em caso de superdose aguda, medidas de suporte sintomático devem ser instituídas, com atenção à prevenção e tratamento de possíveis hemorragias graves ou infecções secundárias à mielossupressão grave.

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

Registro: 1.1688.0025

Registrado e Importado por:

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.
Rua Pedro de Toledo, 600 - Guarulhos -SP
CNPJ: 58.635.830/0001-75

Produzido por:

Fármaco Uruguayo S.A.
Avenida Dámaso Antonio Larrañaga, 4479 Montevideu, Uruguai

VENDA SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

SAC: 0800 101 106

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/12/2020.

B50007018/04



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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/12/2025	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<u>VPS:</u> - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - DIZERES LEGAIS <u>VP:</u> - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS	VPS/VP	20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB X 10 ML
29/03/2021	1722417/24-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB X 10 ML
06/08/2020	2601305/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS	VPS	20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB X 10 ML
15/03/2019	ND	10450 – SIMILAR – Notificação de	NA	NA	NA	NA	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS e VP	20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB X 10 ML

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					- REAÇÕES ADVERSAS		
11/09/2018	9911812/01-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2017	2308900/17-8	11203 – SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	21/05/2018 (DOU de Transferência de Titularidade) e 19/08/2018 (data da vigência do registro referente ao sucessor)	Dizeres Legais	VPS e VP	20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB X 10 ML