

**Daunoblastina**

**Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.**

**Pó liofilizado injetável**

**20 mg**



**Daunoblastina®  
cloridrato de daunorrubicina**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial:** Daunoblastina®

**Nome genérico:** cloridrato de daunorrubicina

**APRESENTAÇÃO**

Daunoblastina® pó liofilizado injetável 20 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 ampola de diluente de 10 mL.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL EXCLUSIVO POR VIA INTRAVENOSA**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de Daunoblastina® pó liofilizado injetável contém 20 mg de cloridrato de daunorrubicina. Após reconstituição do pó com 10 mL de solução fisiológica de cloreto de sódio apirogênica estéril, cada mL de Daunoblastina® contém o equivalente a 2 mg de daunorrubicina.

Excipientes: manitol.

Cada ampola de diluente contém 10 mL de solução fisiológica de cloreto de sódio apirogênica estéril.

**CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO**

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### USO RESTRITO A HOSPITAIS

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

Daunoblastina<sup>®</sup> (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?

Daunoblastina<sup>®</sup> 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?

Daunoblastina<sup>®</sup> não deve ser usada nos seguintes casos:

- hipersensibilidade (alergia) à Daunoblastina<sup>®</sup>, a outros componentes da fórmula ou a outras antraciclínicas ou antracenedionas (classe de medicamentos da Daunoblastina<sup>®</sup>);
- 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 Daunoblastina<sup>®</sup>, outras antraciclínicas e/ou antracenedionas.

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

Daunoblastina<sup>®</sup> 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 Daunoblastina<sup>®</sup>.

#### **Toxicidade Hematológica**

É necessário avaliar a resposta com base no estado da celularidade da medula óssea para orientar o tratamento com Daunoblastina<sup>®</sup>: 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 Daunoblastina<sup>®</sup>, 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 antraciclinas 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 antraciclinas 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 de o coração bombear a quantidade adequada de sangue).

A função cardíaca deve ser avaliada antes dos pacientes receberem tratamento com Daunoblastina<sup>®</sup> 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 a avaliação periódica, à longo prazo, da função cardíaca.

## **Gastrointestinal**

Daunoblastina<sup>®</sup> 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 da Daunoblastina<sup>®</sup> 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 a Daunoblastina<sup>®</sup>. São recomendadas doses mais baixas em pacientes com aumento da bilirrubina no sangue. Pacientes com alteração grave da função do fígado não devem receber Daunoblastina<sup>®</sup> (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 Daunoblastina<sup>®</sup>. Portanto, a função renal deve ser avaliada antes do início do tratamento com Daunoblastina<sup>®</sup>. A dosagem para pacientes com insuficiência renal deve ser reduzida. Pacientes com insuficiência renal grave não devem ser tratados com Daunoblastina<sup>®</sup> (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)**

Daunoblastina<sup>®</sup> 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 Daunoblastina® 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 Daunoblastina®, 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 Daunoblastina®. 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 daunorubicina. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

### **Radioterapia concomitante com o tratamento com Daunoblastina®**

Foi relatada leucemia secundária (alteração maligna dos glóbulos brancos relacionada ao tratamento) com ou sem fase pré-leucêmica em pacientes tratados com antraciclinas incluindo Daunoblastina® 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**

A Daunoblastina® pode induzir dano cromossômico (alteração do DNA) em espermatozoides humanos, ou seja, levar a alterações genéticas e a malformação fetal. Homens recebendo tratamento com Daunoblastina® devem utilizar métodos contraceptivos eficazes.

#### **Gravidez**

Assim como outros fármacos antineoplásicos (medicamentos usados no tratamento de neoplasias), a Daunoblastina® 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, a Daunoblastina® deve ser considerada 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 Daunoblastina® durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez tenham gerado crianças aparentemente normais.

Como regra geral, recomenda-se que Daunoblastina® não seja administrada 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 Daunoblastina®, devem ser alertadas quanto ao perigo potencial para o feto e devem ser aconselhadas a evitar a gravidez durante o tratamento. A Daunoblastina® deve ser administrada 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 na Daunoblastina<sup>®</sup>, é excretada no leite humano. Como regra geral, recomenda-se que a Daunoblastina<sup>®</sup> não seja administrada a mães que estejam amamentando.

**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 a Daunoblastina<sup>®</sup> 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 Daunoblastina<sup>®</sup> e outras substâncias cardiotoxícas (tóxicas ao coração) ou radioterapia do mediastino aumenta a cardiotoxicidade de Daunoblastina<sup>®</sup>. 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, clo ranfenicol, difenilhidantoina, derivados da amidopirina, agentes anti-retrovirais) deve-se ter em mente a possibilidade de um distúrbio acentuado da hematopoiese (formação e desenvolvimento das células do sangue). A dose de Daunoblastina<sup>®</sup> deve ser modificada se necessário. Se combinado com outros agentes citostáticos (por ex.: citarabina, ciclofosfamida), os efeitos tóxicos da terapia de Daunoblastina<sup>®</sup> podem ser potencializados.

Daunoblastina<sup>®</sup> é metabolizada (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 Daunoblastina<sup>®</sup> e consequentemente sua eficácia e/ou toxicidade. A combinação de Daunoblastina<sup>®</sup> com medicamentos potencialmente hepatotóxicos (tóxicos ao fígado por ex.: metotrexato) pode, em decorrência da insuficiência do metabolismo hepático e/ou excreção biliar de Daunoblastina<sup>®</sup> 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 Daunoblastina<sup>®</sup>.

Geralmente, deve ser levado em consideração que a administração e a absorção de medicamentos de acompanhamento por via oral pode 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 Daunoblastina<sup>®</sup>.

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 Daunoblastina<sup>®</sup>.

## **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

Não há relatos relacionando, explicitamente, os efeitos do tratamento com Daunoblastina<sup>®</sup> 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 Daunoblastina®. 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 Daunoblastina® 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 doxorubicina, epirubicina, 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. Daunoblastina® 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?

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

**A solução reconstituída pode ser conservada protegida da luz durante 24 horas a temperatura ambiente ou durante 48 horas a temperatura entre 4 e 10°C.**

**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: frasco de vidro incolor contendo uma massa ou bolo liofilizado, poroso, vermelho a laranja. A solução reconstituída é uma solução vermelha clara e limpa.

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A Daunoblastina® deve ser administrada apenas por injeção intravenosa (IV).

Daunoblastina® 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 Daunoblastina®.

A ocorrência de ardor ou queimadura durante a administração de Daunoblastina® 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 a Daunoblastina® 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 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 dispnéia (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 (sepse grave), síndrome mielodisplásica (diminuição da produção das células da medula óssea com potencial para se transformar em leucemia), reações anafiláticas e anafilatoxínicas (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 supra ventricular [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 a 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 Daunoblastina<sup>®</sup> 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

MS - 1.2110.0395

Farmacêutica Responsável: Líliliana R. S. Bersan – CRF-SP nº 19167

#### **Registrado por:**

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1.860

CEP 04717-904 - São Paulo – SP

CNPJ nº 61.072.393/0001-33

#### **Fabricado e Embalado por:**

Actavis Italy S.p.A.

Nerviano, Milão - Itália

#### **Importado por:**

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco nº 32501, km 32,5

CEP 06696-000 - Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

**CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO**

DAUPOI\_13

**S@C**  
0800-0160625  
[www.wyeth.com.br](http://www.wyeth.com.br)

A Wyeth é uma empresa do Grupo



**Wyeth®**



## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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
10/12/2020		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	10/12/2020		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>	VPS	20 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10ML
06/05/20	1412858206	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	06/05/20	1412858206	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>	VPS	20 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10ML
11/10/19	2479563191	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	11/10/19	2479563191	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>DIZERES LEGAIS</li> <li>REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>	VP / VPS	20 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10ML
14/12/18	1182109184	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	14/12/18	1182109184	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>	VP / VPS	20 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10ML
09/10/17	2096154175	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	17/02/17	0283449170	MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	10/07/2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP / VPS	20 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10ML
11/05/16	1727416168	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	11/05/16	1727416168	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	11/05/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> <li>O QUE DEVO FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?</li> <li>CONTRAINDICAÇÕES</li> <li>ADVERTÊNCIAS E</li> </ul>	VP / VPS	20 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + DIL AMP VD INC X 10 ML (REST HOSP)

							<ul style="list-style-type: none"> <li>• PRECAUÇÕES</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>• REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>		
			17/01/14	0038370148	10227 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de posologia	11/04/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li> <li>• PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</li> <li>• COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</li> <li>• QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>• QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> <li>• O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?</li> <li>• INDICAÇÕES</li> <li>• RESULTADO DE EFICÁCIA</li> <li>• CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</li> <li>• CONTRAINDICAÇÕES</li> <li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>• INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</li> <li>• CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> </ul>		
14/04/16	1555705167	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	04/02/16	1249762162	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ DA MATRIZ, exclusivamente em virtude do Ato	04/04/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP / VPS	20 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + DIL AMP VD INC X 10 ML (REST HOSP)

					Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil				
28/08/14	0717194143	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	28-08-14	0717194143	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>• RESULTADO DE EFICÁCIA</li> <li>• CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</li> <li>• DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP / VPS	20 MG POLIOF INJ CT FA VD INC + DIL AMP VD INC X 10 ML (REST HOSP)