

**GENUXAL**  
(ciclofosfamida monoidratada)

Baxter Hospitalar Ltda.

Pó extemporâneo (para preparação antes do uso) injetável:

Frasco-ampola de 20 mg;

Frasco-ampola de 1000 mg

Cartucho com 10 frascos-ampola de 200mg

Cartucho com 10 frascos-ampola de 1000mg

Solução injetável reconstituída.

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### GENUXAL

ciclofosfamida monoidratada

### APRESENTAÇÕES

Pó extemporâneo (para preparação antes do uso) injetável:

Frasco-ampola de 200 mg

Frasco-ampola de 1000 mg

Cartucho com 10 frascos-ampola de 200mg

Cartucho com 10 frascos-ampola de 1000mg

Solução injetável reconstituída.

### VIA INTRAVENOSA

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de **GENUXAL** 200 mg contém:

ciclofosfamida monoidratada..... 200 mg

Cada frasco-ampola de **GENUXAL** 1000 mg contém:

ciclofosfamida monoidratada..... 1000 mg

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

Este medicamento é usado no tratamento de tumores malignos sensíveis à sua ação. Genuxal (ciclofosfamida) também é usado no tratamento de doenças do sistema imunológico.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A ciclofosfamida, que é o princípio ativo deste medicamento, interfere no crescimento de alguns tumores e, até certo ponto, com a regeneração de tecidos do organismo. Sua ação tóxica às células cancerosas é a base para seu uso terapêutico como agente antitumoral (método para tratar o câncer) e para alguns efeitos colaterais associados ao seu uso. A ciclofosfamida tem propriedades imunossupressoras (reduz a quantidade de anticorpos) e é absorvida por via oral e parenteral.

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

O tratamento com **GENUXAL** (ciclofosfamida) é contraindicado em casos de alergia, suspeita ou conhecida, à ciclofosfamida.

**GENUXAL** (ciclofosfamida) é contraindicado para pacientes portadores de problemas da medula óssea, varicela (catapora) ou *Herpes zoster*.

O uso de **GENUXAL** (ciclofosfamida) durante a gravidez e a amamentação também está contraindicado.

**Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas e que estejam amamentando.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes portadores de problemas da medula óssea, varicela (catapora) ou *Herpes zoster*.**

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

Durante o tratamento com **GENUXAL** (ciclofosfamida) devem ser tomadas as seguintes medidas para prevenção:

- verificar a existência de problemas das vias urinárias, como infecção da bexiga (cistite), por exemplo;
- atenção especial se você já foi submetido à radioterapia;
- atenção especial se você tiver com o sistema imunológico debilitado, por exemplo, se for portador de diabetes, problemas de rins e fígado;
- atenção especial se você já foi tratado anteriormente com outros agentes citotóxicos;

– controle periódico do sangue e da urina.

**Gravidez e amamentação**

**GENUXAL** (ciclofosfamida) não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação. A manutenção de medidas contraceptivas pode ser necessária, mesmo após o término do seu tratamento.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

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

**Interações medicamentosas**

O uso de **GENUXAL** (ciclofosfamida) junto com alguns medicamentos como barbituratos, alopurinol, agentes antidiabéticos, suxametônio, anticoagulantes, lovastatina, digoxina, citarabina, cloranfenicol e imunossuppressores (diminuidores dos anticorpos) deve ser evitado, uma vez que tal prática pode levar ao aumento ou diminuição da ação esperada dos medicamentos.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

**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?**

Conservar o produto em temperatura inferior a 25°C. Proteger da luz e umidade. Desde que respeitados os cuidados de armazenamento o medicamento apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação.

A solução reconstituída deve ser utilizada o mais rapidamente possível. Caso não seja utilizada, após a reconstituição com solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução de glicose 5%, a solução reconstituída permanece estável por 24 horas, sob refrigeração.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após o preparo, válido por 24 horas, sob refrigeração.**

O **GENUXAL** é apresentado em pó branco e cristalino. Depois de preparada, a solução resultante deverá apresentar-se absolutamente límpida.

**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?**

O conteúdo dos frascos-ampolas de **GENUXAL** (ciclofosfamida) deve ser dissolvido em água para injeção na seguinte proporção:

<b>GENUXAL</b> (ciclofosfamida)	Água para injeção
200 mg	10 mL
1000 mg	50 mL

Imediatamente depois da adição da água para injeção, o frasco-ampola deverá ser vigorosamente agitado por 30 a 60 segundos. A solução deverá ser absolutamente límpida. Genuxal deve ser aplicado imediatamente após o preparo.

**Posologia**

A dose é individual, sendo determinada por seu médico de acordo com as suas necessidades. A terapia com ciclofosfamida só deve ser iniciada quatro a oito dias após a cirurgia.

A dose de ataque intravenosa recomendada para pacientes sem deficiências hematológicas (no sangue) é 40 - 50 mg/kg. Esta dose de ataque inicial total é geralmente aplicada em doses divididas por um período de dois a cinco dias.

Com frequência, o tratamento quimioterápico deve ser mantido para eliminar ou retardar o crescimento das células cancerosas. Uma variedade de posologias tem sido usada:

10 a 15 mg/kg intravenoso	a cada 7 a 10 dias
3 a 5 mg/kg intravenoso	duas vezes por semana

Pacientes com insuficiência renal: Como a ciclofosfamida é excretada pela urina, um ajuste de dose pode ser necessário em pacientes com insuficiência renal.

**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?**

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

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

Durante o tratamento com **GENUXAL** (ciclofosfamida), podem ocorrer reações desagradáveis, tais como: diminuição do número de glóbulos brancos do sangue, anemia, náusea (enjoo), vômito, infecção da bexiga (cistite) acompanhada, ou não, de sangramento; lesões nos rins; pele amarelada (icterícia), alterações cardíacas e perda de cabelos.

Todas as reações acima descritas são reversíveis na maioria das vezes.

**Genitourinárias:** Supressão gonadal, resultando em amenorréia (ausência de menstruação) ou azoospermia (ausência de espermatozoides vivos no esperma), relatada em alguns pacientes tratados com ciclofosfamida, parece ser relacionada à dose e duração da terapia. Este efeito, possivelmente irreversível, deve ser explicado antecipadamente aos pacientes tratados com ciclofosfamida. Não se sabe até que extensão a ciclofosfamida pode afetar as gônadas pré-puberais. Fibrose do ovário seguindo à terapia com ciclofosfamida também foi relatada.

**Gastrointestinais:** Anorexia, náuseas e vômitos são comuns e relacionados à dose e à suscetibilidade individual. Há relatos isolados de casos de colite hemorrágica (condição inflamatória do intestino), ulceração da mucosa oral e icterícia (pigmentação amarelada, produzida por valores elevados de pigmentos biliares no sangue) durante a terapia.

**Pele e suas estruturas:** Alopecia ocorre geralmente em pacientes tratados com ciclofosfamida. O crescimento de novo cabelo pode ser esperado após o tratamento com a droga ou mesmo durante o tratamento continuado da droga, embora possa ser diferente em textura ou cor. Ocasionalmente pacientes que receberam a droga podem apresentar erupção cutânea. Pigmentação da pele e alterações nas unhas pode ocorrer. Relatos muito raros de síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme bolhoso, que é a formação de bolhas no revestimento da boca, da garganta, do ânus, da região genital e dos olhos) e necrólise epidérmica tóxica (doença cutânea em que a camada superficial da pele se solta em lâminas) foram recebidos durante a vigilância pós-comercialização, devido à natureza dos relatórios de eventos adversos espontâneos, uma relação causal definitiva de ciclofosfamida não foi estabelecida.

**Hematopoiéticas:** Leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) é um efeito esperado em pacientes tratados com ciclofosfamida e está relacionada com a dose da droga. Normalmente usado como guia para a terapia. Leucopenia inferior a 2000 células/mm<sup>3</sup> desenvolve geralmente em pacientes tratados com uma dose inicial da droga e menos freqüente e pacientes mantidos em doses menores. O grau de neutropenia

(diminuição dos neutrófilos no sangue) é particularmente importante porque está relacionado com uma redução da resistência às infecções. Febre sem infecção documentada tem sido relatada em pacientes neutropênicos. Trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue) e/ou anemia podem ocorrer em alguns pacientes tratados com ciclofosfamida. Esses efeitos hematológicos geralmente podem ser revertidos através da redução da dose da droga ou por interrupção do tratamento. A recuperação da leucopenia normalmente começa em 7 a 10 dias após a interrupção da terapia.

**Cistite Hemorrágica:** Pode ocorrer cistite hemorrágica estéril (inflamação da bexiga com sangramento urinário) com a administração de ciclofosfamida; esta pode ser severa e até mesmo fatal; é causada provavelmente pelos metabólitos presentes na urina. Também foi relatada cistite não hemorrágica e/ou fibrosa da bexiga resultantes da administração de ciclofosfamida. Células epiteliais atípicas podem ser encontradas no sedimento urinário. Ingerir grandes quantidades de líquido e urinar frequentemente ajudam a prevenir o aparecimento de cistite, mas, se esta ocorrer, é necessário interromper o tratamento com ciclofosfamida. A hematúria (presença de sangue visível na urina) normalmente regride espontaneamente dentro de poucos dias após a interrupção da terapia com ciclofosfamida, mas pode persistir por vários meses. Em casos severos, é necessário repor o sangue perdido. A aplicação de eletrocauterização nas áreas telangiectáticas da bexiga e desvio do fluxo urinário têm sido métodos usados com sucesso no tratamento de casos persistentes. Criocirurgia também tem sido usada. (Ver também o item “Neoplasias secundárias”). Nefrotoxicidade, incluindo hemorragia e formação de coágulo na pelve renal, também foi relatada.

**Infecções secundárias:** Como a ciclofosfamida pode exercer uma ação supressora em mecanismos imunes, a interrupção ou modificação da dosagem deve ser considerada para pacientes que desenvolvem infecções por bactérias, fungos ou vírus. Isto é necessário especialmente para pacientes que recebem terapia esteroidal concomitante, uma vez que as infecções são particularmente perigosas sob estas circunstâncias.

**Potencial oncogênico e neoplasias secundárias:** A ciclofosfamida tem atividade oncogênica em ratos e camundongos. A possibilidade de esta droga apresentar potencial oncogênico em humanos submetidos à terapia imunossupressora por longo tempo deve ser considerada.

Desenvolveram-se neoplasias malignas secundárias em alguns pacientes tratados com ciclofosfamida isoladamente ou em associação com outras drogas e/ou modalidades antineoplásicas. Estas neoplasias malignas atingem com mais frequência a bexiga urinária, sendo do tipo mieloproliferativas e linfoproliferativas. Neoplasias secundárias desenvolvem-se com maior frequência em pacientes tratados com ciclofosfamida portadores de doença mieloproliferativa primária na qual processos imunes estão patologicamente envolvidos. Em alguns casos, a neoplasia secundária foi detectada vários anos após o término da terapia com ciclofosfamida. As neoplasias secundárias da bexiga geralmente ocorrem em pacientes que tenham desenvolvido cistite hemorrágica previamente (Ver “Cistite hemorrágica”).

Embora não tenha sido estabelecida uma relação causa-efeito entre a ciclofosfamida e o desenvolvimento de neoplasias malignas em humanos, a possibilidade de ocorrência deve ser considerada com base nos dados disponíveis, na avaliação risco-benefício para o uso da droga.

**Sistema Respiratório:** A pneumonite intersticial (inflamação dos pulmões) foi relatada como parte da experiência pós-comercialização. Fibrose pulmonar intersticial (substituição do tecido pulmonar normal por um tecido cicatricial) tem sido relatada em pacientes recebendo altas doses de ciclofosfamida por um período prolongado.

**Cicatrização:** A ciclofosfamida pode interferir com a cicatrização normal.

**Outros:** Reações anafiláticas têm sido relatadas; a morte também tem sido relatada em associação com este evento. Possível sensibilidade cruzada com outros agentes alquilantes foi relatada. SIADH (síndrome da secreção inapropriada de ADH) tem sido relatada com o uso de ciclofosfamida. Mal-estar e astenia foram relatados como parte da experiência pós-comercialização.

**Retenção inapropriada de água:** Com altas doses de ciclofosfamida há relatos de retenção inapropriada de água, resultando em hiponatremia, convulsão e morte. O efeito é direto sobre os túbulos renais.

**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 de **GENUXAL** causa náusea (enjoo), vômitos e prostração (estado de depressão física e emocional), diminuição das células brancas do sangue, alopecia (perda total ou parcial dos cabelos) e ocasionalmente cistite (inflamação da bexiga). Devido à imunossupressão (diminuição de anticorpos), você pode ter infecções secundárias.

Não há um antídoto específico para uma superdose de ciclofosfamida. Por isso, você deve procurar auxílio médico, que tomará medidas para que você evacue o material não absorvido do trato gastrointestinal.

**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:**

Reg. MS nº 1.0683.0168  
Farm. Resp.: Cintia Priscilla Guedes  
CRF-SP 62.366

#### **Importado por:**

Baxter Hospitalar Ltda  
Av. Dr. Chucri Zaidan, 1.240, Torre B, 12º andar, conj 1201 e 1204 – São Paulo – SP – Brasil.  
CNPJ nº 49.351.786/0001-80

#### **Fabricado por:**

Baxter Oncology GmbH  
Kantstrasse 2, D-33790 Halle/Westfalen, Alemanha

#### **Embalado por:**

Baxter Oncology GmbH  
Kantstrasse 2, D-33790 Halle/Westfalen, Alemanha

SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor  
Tel.: 08000125522  
www.baxter.com.br

**GENUXAL** é marca de Baxter Healthcare S/A  
Baxter é marca de Baxter International Inc.

**Uso restrito a hospitais.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em xx/xx/xxxx.**



### 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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/10/2017	NA	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Apresentações Dizeres Legais	VP	Frasco-ampola de 200 mg Frasco-ampola de 1000 mg Cartucho com 10 frascos-ampola de 200mg Cartucho com 10 frascos-ampola de 1000mg
09/02/2015	0123844/15-2	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Inclusão inicial	VP	Pó extemporâneo (para preparação antes do uso) injetável: Cartucho com 10 frascos-ampola de 200mg Cartucho com 10 frascos-ampola de 1000mg Solução injetável reconstituída