

ONCODOX
cloridrato de doxorrubicina

Pó líófilo injetável
10 mg e 50mg

Cipla Brasil Imp. e Dist. de
Medicamentos Ltda.

MODELO DE BULA PARA O
PACIENTE

ONCODOX®

cloridrato de doxorubicina

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**APRESENTAÇÃO**

Pó liofilizado injetável de 10 mg ou 50 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO****COMPOSIÇÃO****ONCODOX 10 mg**

Cada frasco-ampola contém 10 mg de cloridrato de doxorubicina.

ONCODOX 50 mg

Cada frasco-ampola contém 50mg de cloridrato de doxorubicina.

Excipientes: lactose e hidróxido de sódio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

ONCODOX (cloridrato de doxorubicina) tem sido usado para produzir regressão em várias neoplasias (tumores malignos – cânceres), tais como carcinoma da mama, pulmão, bexiga, tireoide e ovário; sarcomas ósseos e de tecidos moles; linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin; neuroblastoma; tumor de Wilms; leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ONCODOX de rápida dissolução é um antibiótico usado como quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação nas células tumorais, diminuindo sua multiplicação e interferindo nas suas funções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ONCODOX é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) à doxorubicina, outras antraciclina, antracenedionas (antineoplásicos) ou a qualquer componente da fórmula.

Também é contraindicada nos seguintes casos:

Uso Intravenoso (dentro de uma veia):

- mielossupressão persistente (diminuição da função da medula óssea);
- insuficiência hepática grave (prejuízo grave da função do fígado);
- insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue);
- infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio);
- arritmias graves (alteração no ritmo dos batimentos do coração);
- tratamento prévio com doses máximas cumulativas de antineoplásicos como doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarrubicina e/ou outras antraciclina ou antracenedionas.

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

Gerais

O tratamento com **ONCODOX** deve ser realizado somente sob supervisão de profissionais médicos com experiência no uso de quimioterápicos.

Antes do tratamento com **ONCODOX**, você deve se recuperar das toxicidades de outras terapias com citotóxicos (medicamentos tóxicos para as células), tais como estomatite (lesões semelhantes a aftas na boca), alterações da contagem das células sanguíneas e infecções generalizadas.

Função Cardíaca

A cardiotoxicidade (toxicidade para o coração) é um risco do tratamento com antraciclina (classe de medicamentos do **ONCODOX**) que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, retardados).

Eventos iniciais (agudos): toxicidade inicial do **ONCODOX** no coração é um aumento na frequência dos batimentos do coração e/ou anormalidades no exame de eletrocardiografia para avaliar a função cardíaca. O médico que acompanha o seu tratamento avaliará qualquer suspeita de desenvolvimento de toxicidade tardia no coração. Portanto, informe seu médico sobre qualquer sintoma que apresente durante o tratamento.

Eventos tardios (retardados): toxicidade tardia no coração geralmente pode ocorrer dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas a ocorrência de eventos tardios vários meses ou anos após o término do tratamento também já foi relatada. Pode ocorrer doença do músculo do coração tardiamente, havendo diminuição da quantidade de sangue bombeado para o organismo e/ou por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC, incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), tais como falta de ar, inchaço pulmonar, edema periférico (inchaço de membros inferiores), aumento do tamanho do coração, aumento de volume do fígado, diminuição do volume de urina, acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal, acúmulo de líquido entre as membranas que envolvem os pulmões e batimentos cardíacos muito acelerados. Efeitos subagudos como inflamação da membrana que envolve o coração e inflamação do músculo cardíaco também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de doença do músculo do coração induzida por antraciclina (classe de medicamentos do **ONCODOX**). Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que você deve tomar no caso deles aparecerem.

Com a finalidade de diminuir o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca grave, a sua função cardíaca deve ser avaliada antes e durante o tratamento com **ONCODOX**. Converse com seu médico.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular (doença do coração) ativa ou não, radioterapia prévia ou concomitante em região mediastínica/pericárdica (região média do tórax/em volta do coração), terapia prévia com outras antraciclina ou antracenedionas e uso concomitante de outros medicamentos com capacidade de reduzir a contração cardíaca ou medicamentos tóxicos ao coração. Por este motivo, é muito importante informar ao seu médico todos os medicamentos que utiliza ou utilizou recentemente, assim, o monitoramento da sua função cardíaca será mais adequado.

Crianças e adolescentes possuem maior risco de desenvolver toxicidade tardia no coração após a administração de **ONCODOX**. Mulheres têm maior risco do que os homens. Se você estiver em um destes grupos de risco, você deve perguntar ao seu médico como proceder neste caso.

Toxicidade Hematológica

ONCODOX pode produzir mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) por este motivo, seu médico sempre solicitará exames de sangue antes e durante o tratamento com **ONCODOX** a fim de detectar qualquer alteração de suas células sanguíneas.

Leucemia Secundária

Leucemia (câncer originário da medula óssea) secundária foi relatada em pacientes tratados com antraciclina, incluindo **ONCODOX**. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com a radioterapia, em doses elevadas, em combinação com outros agentes

citotóxicos (principalmente em altas doses ou associado à radioterapia) ou quando as doses de antraciclina são aumentadas. Essas leucemias podem aparecer de 1 a 3 anos do final do período de tratamento.

Gastrointestinal

No início do tratamento com **ONCODOX**, você pode apresentar inflamação das mucosas e/ou inflamação da mucosa da boca, que, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa. Caso você não se recupere até a terceira semana de terapia, consulte seu médico.

Função Hepática

ONCODOX não é indicado se você tem insuficiência hepática grave (falha no funcionamento normal do fígado).

Efeitos no Local de Infusão

Fechamento do vaso sanguíneo pode resultar da infusão do fármaco num vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Seguindo-se os procedimentos de administração recomendados, é possível minimizar o risco de flebite (inflamação da veia) ou tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos) no local de infusão.

Extravasamento

O extravasamento (aplicação do medicamento fora do vaso sanguíneo) de **ONCODOX** durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (formação de bolhas, celulite grave - inflamação das camadas de gordura abaixo da pele) e necrose (morte do tecido). Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de **ONCODOX**, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

Síndrome de Lise Tumoral

ONCODOX pode induzir aumento do ácido úrico no sangue (hiperuricemia) que acontece durante a rápida destruição das células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome de lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, fosfato de cálcio e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial. Hidratação, alcalinização urinária e profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

Efeito Imunossupressor / Aumento da Susceptibilidade a Infecções

A administração de determinadas vacinas vivas (produzidas a partir de microorganismos vivos) ou vivas-atenuadas (produzidas a partir de compostos mortos ou inativados) em pacientes imunocomprometidos (pacientes com sistema de defesa debilitado) por agentes quimioterápicos incluindo **ONCODOX**, pode resultar em infecções sérias ou fatais. A vacinação em pacientes em uso de **ONCODOX** deve ser orientada pelo médico que está acompanhando o tratamento com **ONCODOX**. Vacinas mortas ou inativas podem ser administradas, entretanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Outros

ONCODOX pode potencializar a toxicidade de outras terapias antitumorais.

Observou-se exacerbação da cistite hemorrágica (inflamação da bexiga urinária com sangramento) induzida pela ciclofosfamida e aumento da hepatotoxicidade (toxicidade do fígado) da 6-mercaptopurina. Também foi relatada toxicidade do miocárdio (músculo cardíaco), mucosas, pele e fígado, induzida pela irradiação.

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite (inflamação e formação de coágulos nas veias) e fenômenos tromboembólicos (formação de coágulos dentro de vasos sanguíneos), incluindo embolia pulmonar (presença de um coágulo no pulmão, fatal em alguns casos), foram coincidentemente relatados com o uso de **ONCODOX**.

Sua urina pode apresentar coloração avermelhada até 1-2 dias após a administração de **ONCODOX**.

Advertências e Precauções Adicionais para Outras Vias de Administração

Uso em Crianças

As crianças apresentam risco aumentado de desenvolverem toxicidade tardia no coração. Recomenda-se acompanhamento com avaliação periódica das funções cardíacas para monitoração dessa possibilidade. **ONCODOX**, como componente de regimes quimioterápicos intensivos a pacientes pediátricos, pode contribuir com o distúrbio de crescimento pré-puberal (estirão de crescimento pré-adolescência). Pode também contribuir com prejuízo das gônadas (testículos e ovários), o que é geralmente temporário.

Prejuízo na Fertilidade

Em mulheres, **ONCODOX** pode causar infertilidade durante o período de administração do fármaco. **ONCODOX** pode causar amenorreia (ausência de menstruação). A ovulação e a menstruação parecem retornar após o término da terapia, embora possa ocorrer menopausa prematura (cessação dos ciclos menstruais antes da idade habitual).

Em homens, **ONCODOX** pode causar mutações nos espermatozoides. A oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no sêmen) ou azoospermia (ausência de espermatozoides vivos no sêmen) pode ser permanente; embora haja relatos de normalização da contagem de espermatozoides em alguns casos. Isso pode ocorrer após vários anos do término da terapia. Homens submetidos ao tratamento com **ONCODOX** devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

Uso durante a Gravidez

Caso você apresente potencial para engravidar, aconselha-se a utilização de um método contraceptivo adequado para não engravidar enquanto estiver sob tratamento com **ONCODOX**. Caso o medicamento seja utilizado durante a gravidez, ou se você engravidar enquanto estiver utilizando este medicamento, informe imediatamente o seu médico.

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

Uso durante a Lactação (amamentação)

ONCODOX é excretado no leite materno. Portanto, não utilize **ONCODOX** durante a amamentação.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

O efeito de **ONCODOX** na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi avaliado.

Interações Medicamentosas

Interações clinicamente significativas têm sido relatadas com inibidores da CYP3A4, CYP2D6, e/ou P-gp (por exemplo, verapamil), resultando em aumento da concentração e efeito clínico de **ONCODOX**. Indutores do CYP3A4 (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, Erva de São João) e indutores P-gp podem diminuir a concentração de **ONCODOX**.

Relatos na literatura sugerem que a adição de ciclosporina ao **ONCODOX** resulta em mais profunda e prolongada toxicidade hematológica do que a observada com **ONCODOX** sozinho. Coma e convulsões também têm sido descritas com a administração concomitante de ciclosporina e **ONCODOX**.

ONCODOX pode ser associado a outros fármacos citotóxicos. Ao utilizá-lo como parte de esquemas combinados com outros quimioterápicos é provável que ocorra toxicidade aditiva, ou seja, aumento da toxicidade. Isso pode acontecer principalmente em relação à medula óssea e aos efeitos gastrintestinais.

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?

ONCODOX deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Após a adição do diluente, o frasco-ampola deve ser agitado até a dissolução do conteúdo. A solução reconstituída é estável por 7 dias à temperatura ambiente e 15 dias sob refrigeração (2°C a 8°C). A solução deve ser protegida de exposição direta a luz solar. **ONCODOX** é instável em soluções com pH inferior a 3 ou superior a 7.

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.

ONCODOX apresenta-se sob forma de pó liofilizado, de coloração vermelho alaranjada, para administração intravenosa após reconstituição.

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?

Administração

ONCODOX é exclusivamente administrado por via intravenosa (pela veia).

ONCODOX não é ativo por via oral e não deve ser administrado por via intramuscular ou intratecal (diretamente no espaço onde corre o líquido espinhal). **ONCODOX** deve ser dissolvido em solução de cloreto de sódio a 0,9% ou em água para injetáveis.

Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento (infusão da substância fora do vaso sanguíneo), a injeção ou infusão deve ser imediatamente interrompida e a pele deve ser lavada com grande quantidade de água morna e sabão. Em caso de suspeita de extravasamento, a aplicação intermitente de gelo no local por 15 minutos, 4 vezes ao dia pode ser útil.

Pais ou responsáveis por crianças em tratamento com **ONCODOX** devem evitar o contato com a urina ou outro fluido corporal, utilizando luvas, por pelo menos 5 dias após cada tratamento.

Posologia

ONCODOX é um medicamento de uso restrito a hospitais. O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados exclusivamente pelo seu médico, de acordo com o tipo de neoplasia e a resposta ao tratamento. As instruções para administração, reconstituição e diluição estão disponibilizadas na parte destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como esse é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você deve procurar o seu médico para redefinição da programação de tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Reações adversas relatadas associadas à terapia com **ONCODOX** estão listadas abaixo por grupo sistêmico (MedDRA) e por frequência. As frequências são definidas como:

Reações Muito Comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção (doença causada por microrganismo: bactéria, vírus ou parasita), leucopenia (redução de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), diminuição do apetite, inflamação da mucosa/estomatite (inflamação da boca), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), vômito, náusea (enjoo), síndrome eritrodístesia palmo-plantar (vermelhidão das mãos e pés com alteração da sensibilidade), alopecia (queda de cabelos), piroxia

(febre), astenia (fraqueza), calafrios, diminuição da fração de ejeção (quantidade de sangue que é bombeado do coração para o corpo), eletrocardiograma anormal (exame que registra o ritmo do coração), transaminases anormais (enzimas do fígado) e aumento de peso (relatado em pacientes com câncer de mama em estado inicial recebendo terapia adjuvante contendo Oncodox (ensaio NSABP B-15)).

Reações Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sepsse (infecção generalizada), conjuntivite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue), taquicardia sinusal, esofagite (inflamação do esôfago – tubo que conecta a boca com o estômago), dor abdominal, urticária (alergia na pele), rash cutâneo (aparecimento de manchas vermelhas no corpo), hiperpigmentação (escurecimento) da pele, hiperpigmentação da unha e reação no local da infusão.

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): embolia (obstrução de vaso sanguíneo por coágulo).

Reações não conhecidas (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): leucemia linfocítica aguda (tipo de leucemia), leucemia mieloide aguda (tipo de leucemia), reação anafilática (tipo de reação alérgica grave), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia (aumento da concentração do ácido úrico no sangue), ceratite (inflamação da córnea), aumento da lacrimação, bloqueio atrioventricular, taquiarritmias, bloqueio de ramo (tipos de alteração no ritmo cardíaco), choque (choque hemorrágico: queda acentuada da pressão arterial decorrente de colapso do sistema circulatório), hemorragias (perda excessiva de sangue), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos), flebite (inflamação, irritação da veia), “ondas de calor”, hemorragia gastrointestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), gastrite erosiva (feridas no estômago), colite (inflamação/irritação do intestino grosso), descoloração da mucosa (hiperpigmentação (escurecimento) ou hipopigmentação (perda da cor)), reação de fotossensibilidade (lesões na pele causadas pela exposição à luz), reativação de fenômenos epidérmicos anteriores, prurido (coceira), transtornos da pele, cromatúria (coloração avermelhada da urina) por 1 a 2 dias após a administração do fármaco, amenorreia (ausência de períodos menstruais), azoospermia (ausência de espermatozoides no esperma), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides no esperma) e mal-estar generalizado.

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 de **ONCODOX** pode causar efeitos tóxicos gastrointestinais principalmente mucosite (inflamação das mucosas), mielossupressão (diminuição da função da medula óssea, principalmente leucopenia- redução de células de defesa no sangue e trombocitopenia- diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e alterações cardíacas agudas (alterações no coração).

Caso ocorra superdose do medicamento, procure auxílio médico imediatamente.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

M.S. n.º: 1.1541.0010

Farmacêutico Responsável:
Luiz H. Yamashita Raminelli

CRF-SP: 47775

Fabricado por:

Cipla Limited
Plot nº, S-103 to S-105 & S-107 to S-112
Verna Indl. Estate, Verna, Salcette
Goa / Índia

Registrado e Importado por:

Cipla Brasil Imp. e Dist. de Medicamentos Ltda.
Estrada da Lagoinha, 489 – Bloco 02
CEP.: 06730-000 – Vargem Gde. Pta - SP
C.N.P.J.: 18.268.051/0001-64

SAC: 0800-725 0444



Oncodox_BU_VP_VS_01_ABRIL_2021

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 da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/12/2017	2330087/17-6	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	14/06/2017	1204905/17-1	11203 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	11/09/2017	Inclusão de texto de bula.	VP/VPS	10 MG PO LIOF INJ CX FA VD TRANS ATIVA 50 MG PO LIOF INJ CX FA VD TRANS
23/04/2021		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	Item 9. Reações Adversas para inclusão de frase obrigatória conforme estabelecido pela RDC 406/2020.	VPS	10 MG PO LIOF INJ CX FA VD TRANS ATIVA 50 MG PO LIOF INJ CX FA VD TRANS