

NUOVODOX[®]
(cloridrato de epirrubicina)
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Pó liofilizado injetável
50 mg

NUOVODOX®
cloridrato de epirrubicina

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado 50 mg em embalagens contendo 1 frasco ampola.

USO INTRAVENOSO OU INTRAVESICAL

USO ADULTO

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de NUOVODOX contém:

cloridrato de epirrubicina.....	50 mg
excipientes: lactose monoidratada.....	q.s.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de vários tipos de câncer (neoplasia): câncer de mama, linfomas (cânceres que se originam nos linfonodos (gânglios)), sarcomas de partes moles (câncer dos músculos, cartilagens, gordura, nervos e vasos sanguíneos), câncer gástrico (do estômago), câncer hepático (do fígado), câncer do pâncreas, câncer do reto-sigmoide (intestino), carcinoma da região cérvico-facial (cabeça e pescoço), câncer de pulmão, câncer de ovário e leucemias (câncer da medula óssea).

NUOVODOX por instilação intravesical (dentro da bexiga) é indicada no tratamento dos carcinomas superficiais da bexiga (não invasivos) e na profilaxia (prevenção) das recidivas (retorno do câncer) após ressecção transuretral (cirurgia de bexiga realizada pela uretra).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NUOVODOX é um agente citotóxico (que causa destruição celular) antraciclínico (da família das antraciclinas, um tipo de classe de medicamentos). Embora se saiba que as antraciclinas podem interferir em várias funções bioquímicas e biológicas das células, o mecanismo preciso das propriedades citotóxicas e/ou antiproliferativas (que inibem a proliferação celular) do NUOVODOX ainda não foi completamente elucidado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NUOVODOX é contraindicado a pacientes com história de hipersensibilidade (alergia) à epirrubicina ou a qualquer outro componente da fórmula, outras antraciclinas ou antracenedionas.

NUOVODOX também é contraindicado nas seguintes situações:

Uso intravenoso (dentro da veia):

Mielossupressão (mau funcionamento da medula óssea) persistente, insuficiência hepática (do fígado) grave, miocardiopatia (doença do músculo do coração), arritmias (alteração no ritmo dos batimentos cardíacos) graves, infarto do miocárdio (infarto do coração) recente, tratamentos prévios com doses cumulativas máximas de NUOVODOX e/ou outras antraciclinas e antracenedionas (vide “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Uso intravesical (dentro da bexiga urinária):

Infecções no trato urinário (uretra, bexiga, ureter e rins), inflamação da bexiga, hematúria (sangue na urina).

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

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

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

NUOVODOX deve ser administrado apenas sob supervisão de médicos especialistas com experiência em terapia citotóxica.

Os pacientes devem recuperar-se das toxicidades agudas de tratamentos anteriores, como estomatite (inflamação da mucosa da boca), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa do sangue: neutrófilos), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e infecções generalizadas antes de iniciar o tratamento com NUOVODOX.

Embora o tratamento com altas doses de NUOVODOX (por exemplo, $\geq 90 \text{ mg/m}^2$ a cada 3 a 4 semanas) cause efeitos adversos semelhantes àqueles vistos com doses padrão ($< 90 \text{ mg/m}^2$ a cada 3 a 4 semanas), a gravidade da neutropenia e da estomatite/mucosite (inflamação da mucosa dos órgãos do aparelho digestivo) pode ser maior. O tratamento com altas doses de NUOVODOX requer atenção especial para possíveis complicações clínicas devido a mielossupressão (mau funcionamento da medula óssea) acentuada.

Função Cardíaca

A cardiotoxicidade (toxicidade ao coração) durante o tratamento com antraciclinas pode ser evidenciada através de eventos precoces (agudos) e tardios.

Eventos precoces - cardiotoxicidade precoce do NUOVODOX consiste principalmente em taquicardia sinusal (aceleração dos batimentos cardíacos) e/ou anormalidades no eletrocardiograma (ECG) como alterações não específicas na onda ST-T. Também foram relatadas taquiarritmias (tipo de arritmia), incluindo contração prematura ventricular (da câmara do coração), taquicardia ventricular e bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), assim como bloqueio atrioventricular (região do coração responsável pela condução dos batimentos cardíacos) e *bundle-branch*. Esses efeitos geralmente não predizem o desenvolvimento de cardiotoxicidade tardia; raramente tem importância clínica e, em geral, não são considerados para descontinuação do tratamento com NUOVODOX.

Eventos tardios - cardiotoxicidade (toxicidade do coração) tardia, geralmente surge no final do tratamento com NUOVODOX ou 2 a 3 meses após o término do tratamento, porém, eventos tardios (muitos meses ou anos após o término do tratamento) também foram relatados. Cardiomiopatia (alteração no músculo do coração) tardia manifesta-se pela redução da fração de ejeção ventricular esquerda (LVEF) e/ou sinais e sintomas de falência cardíaca congestiva (ICC) (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue) como dispneia (falta de ar), edema pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões), edema (inchaço), cardiomegalia (aumento do coração) e hepatomegalia (aumento do fígado), oligúria (diminuição da produção de urina), ascite (acúmulo de líquido dentro do abdome), efusão pleural (líquido nas pleuras), e ritmo de galope (tipo de arritmia). ICC com risco à vida é a forma mais grave de cardiomiopatia induzida por antraciclinas e representa a toxicidade dose limitante cumulativa do fármaco.

O risco de desenvolvimento de falência cardíaca congestiva aumenta rapidamente com dose cumulativa total acima de 900 mg/m^2 de NUOVODOX. Esta dose só deve ser excedida com extrema cautela.

A função cardíaca deve ser avaliada antes do tratamento e deve ser monitorada durante a terapia para minimizar o risco de ocorrência de insuficiência cardíaca. O risco pode ser diminuído através do monitoramento regular da LVEF durante o tratamento, com a interrupção imediata de epirrubicina no primeiro sinal de insuficiência. O método quantitativo apropriado para a avaliação repetida da função cardíaca (avaliação da LVEF) inclui angiografia com radionucleotídeo (MUGA) ou ecocardiograma (ECO). A avaliação cardiológica com ECG, uma varredura MUGA ou um ECO é recomendável, principalmente em pacientes com fatores de risco para cardiotoxicidade aumentado. Determinações repetidas por MUGA ou ECO de LVEF deve ser realizado, particularmente com mais altas, doses cumulativas de antraciclina. A técnica utilizada para a avaliação deve ser consistente ao longo do acompanhamento.

Dado o risco de cardiomiopatia, uma dose cumulativa de 900 mg/m^2 de NUOVODOX deve ser excedida apenas com extrema cautela.

Os fatores de risco para cardiotoxicidade incluem doença cardiovascular (do coração e dos vasos sanguíneos) ativa ou latente, radioterapia prévia ou concomitante da área mediastinal/pericárdica (no centro do tórax e ao redor do coração), terapia prévia com outras antraciclina ou antracenedionas, e uso concomitante com outras drogas que podem diminuir a contratilidade cardíaca ou drogas cardiotoxícas (por exemplo: trastuzumabe). As antraciclina, incluindo NUOVODOX, não devem ser administradas em combinação com outros agentes cardiotoxícos sem monitoramento cuidadoso da função cardíaca. Pacientes recebendo antraciclina após interromperem o tratamento com outros agentes cardiotoxícos, especialmente aqueles com longa meia-vida, como o trastuzumabe, podem também aumentar o risco de desenvolvimento de cardiotoxicidade. A meia-vida relatada do trastuzumabe é de aproximadamente 28 - 38 dias e pode persistir na circulação por até 27 semanas. Por isso, quando possível, os médicos devem evitar a terapia baseada em antraciclina por até 27 semanas após interromperem o tratamento com trastuzumabe. Em caso de utilização de antraciclina antes deste período, recomenda-se um cuidadoso monitoramento da função cardíaca.

O monitoramento da função cardíaca deve ser particularmente rigorosa em pacientes recebendo altas doses cumulativas e naqueles com fatores de risco. No entanto, a cardiotoxicidade com epirrubicina pode ocorrer em doses cumulativas mais baixas se fatores de risco cardíacos estão presentes ou não. É provável que a toxicidade do NUOVODOX e outras antraciclina ou antracenedionas é aditiva.

Toxicidade Hematológica (do sangue)

A exemplo do que ocorre com outros agentes citotóxicos, NUOVODOX pode produzir mielossupressão.

O perfil hematológico (exame completo do sangue) deve ser avaliado antes e durante cada ciclo da terapia com NUOVODOX, incluindo contagem diferencial dos glóbulos brancos. Leucopenia (redução de células de defesa no sangue) reversível, dependente da dose e/ou granulocitopenia (neutropenia) são as manifestações predominantes, constituindo a toxicidade aguda limitante da dose mais comum. A leucopenia e a neutropenia são, geralmente, mais graves com esquemas de altas doses, alcançando um nadir (ponto mais baixo), na maioria dos casos, entre o 10° e 14° dia após a administração do medicamento. Esses efeitos são, usualmente, transitórios, com a normalização da contagem de glóbulos brancos/neutrófilos, na maioria dos casos, até o 21° dia.

Trombocitopenia e anemia também podem ocorrer. As consequências clínicas mais graves da mielossupressão incluem febre, infecção, sepse/septicemia (infecção generalizada), choque séptico (sepse grave), hemorragia (sangramento), hipóxia tecidual (diminuição de oxigênio aos tecidos) ou morte.

Leucemia secundária

Leucemia secundária (causada pelo medicamento), com ou sem fase pré-leucêmica, foi relatada em pacientes tratados com antraciclina, incluindo cloridrato de epirrubicina. A leucemia secundária é mais comum quando utilizados em combinação com outros agentes antineoplásicos, em caso de pacientes tratados previamente com citotóxicos ou quando utilizadas doses maiores de antraciclina. Essas leucemias possuem um período de latência (período sem manifestação clínica) de 1 a 3 anos.

Gastrintestinal

NUOVODOX é emetogênico (causa náuseas e vômitos). A mucosite/estomatite geralmente aparece no início do tratamento com o fármaco e, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa (camada que recobre internamente o sistema digestivo, como boca e esôfago). A maioria dos pacientes se recupera desse evento adverso até a terceira semana de terapia.

Função Hepática

A principal via de eliminação do NUOVODOX é o sistema hepatobiliar (relacionado a bile). Os níveis de bilirrubina sérica total (níveis de bilirrubina no sangue) e de aspartato transaminase (TGO) devem ser avaliados antes e durante o tratamento com NUOVODOX. Pacientes com bilirrubina ou TGO elevado podem apresentar *clearance* (excreção) mais lento do fármaco, com um aumento da toxicidade geral. Doses mais baixas são recomendadas nesses pacientes (vide “**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). Pacientes com insuficiência hepática grave (prejuízo grave da função do fígado) não devem receber NUOVODOX (vide “**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Função Renal (dos rins)

A creatinina sérica (no sangue) deve ser avaliada antes e durante a terapia. O ajuste da dose é necessário em pacientes com creatinina sérica > 5 mg/dL (vide “**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Efeitos no Local de Infusão

Fleboesclerose (lesão da veia usada para administração do medicamento) pode resultar da infusão do fármaco em vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas na mesma veia. Para minimizar o risco de flebite/tromboflebite (inflamação da veia, com ou sem o aparecimento de um coágulo dentro dela) no local de infusão recomenda-se seguir os procedimentos descritos no item “**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**”

Extravasamento

O extravasamento de NUOVODOX durante a administração intravenosa pode produzir dor local, lesões teciduais graves (vesicação – formação de bolhas na pele, celulite – inflamação grave da pele e do tecido abaixo da pele) e necrose (morte dos tecidos). Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de NUOVODOX, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

Outros

Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite e fenômenos tromboembólicos (formação de um coágulo dentro do vaso sanguíneo), incluindo embolia pulmonar (entupimento de um vaso sanguíneo no pulmão por um coágulo), fatal em alguns casos, foram coincidentemente relatados com o uso de cloridrato de epirrubicina.

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

NUOVODOX pode induzir à hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue) devido ao extenso catabolismo das purinas que acompanha a rápida destruição de células neoplásicas induzida pelo fármaco (síndrome da lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, fosfato de cálcio e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial de forma que este fenômeno possa ser reconhecido e controlado adequadamente. Hidratação, alcalinização urinária (diminuição da acidez da urina) e profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

Efeitos Imunossupressores/Aumento da Suscetibilidade a Infecções

A administração de vacinas “vivas” ou vacinas “vivas-atenuadas” em pacientes imunocomprometidos (com diminuição da função do sistema de defesa do organismo) por agentes quimioterápicos (que combatem cânceres) incluindo NUOVODOX, podem resultar em infecções graves ou fatais. A utilização de vacinas “vivas” deve ser evitada em pacientes recebendo NUOVODOX. Vacinas “mortas” ou “inativadas” podem ser administradas, contudo, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

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

Advertências e Precauções Adicionais para Outras Vias de Administração

Via Intravesical - A administração de NUOVODOX pode produzir sintomas de cistite química (tais como, disúria - dificuldade e dor para urinar, poliúria - aumento da quantidade de urina, noctúria - aumento da frequência urinária à noite, estrangúria – constrição da uretra causando eliminação lenta e dolorosa da urina, hematúria – sangue na urina, desconforto vesical – na bexiga, necrose da parede vesical) e constrição da bexiga. É necessária atenção especial para problemas de cateterização (por exemplo, obstrução uretral devida a tumores intravesicais de grande volume).

Gravidez e Lactação

Prejuízo da Fertilidade - NUOVODOX pode induzir dano cromossômico em espermatozóides humanos. Homens submetidos a tratamento com NUOVODOX devem utilizar métodos contraceptivos (para evitar gravidez) efetivos.

NUOVODOX pode causar amenorréia (ausência de menstruação) ou menopausa prematura em mulheres prémenopáusicas (antes da idade característica para o aparecimento da menopausa).

Uso durante a Gravidez - Mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a evitar engravidar durante o tratamento e devem utilizar métodos contraceptivos eficazes.

Dados experimentais em animais sugerem que o cloridrato de epirrubicina pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. Caso NUOVODOX seja utilizado durante a gravidez ou se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando esse fármaco, ela deve ser comunicada quanto aos danos potenciais para o feto.

Não há estudos em mulheres grávidas, portanto NUOVODOX deve ser utilizado durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto.

Uso durante a Lactação - Não se sabe se NUOVODOX é excretado no leite humano. Uma vez que muitos fármacos, incluindo outras antraciclinas, são excretados no leite humano e devido à possibilidade de reações adversas sérias em lactentes pelo NUOVODOX, as mães devem interromper o aleitamento antes de receber esse medicamento.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito do NUOVODOX na habilidade de dirigir e operar máquinas ainda não foi sistematicamente avaliado.

Interações Medicamentosas

NUOVODOX é utilizado, principalmente, em combinação com outros fármacos citotóxicos. Toxicidade aditiva pode ocorrer especialmente em relação a efeitos medulares/hematológicos e gastrintestinais (no estômago e no intestino) (vide “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). O uso de NUOVODOX em combinação quimioterápica com outros fármacos potencialmente cardiotoxicos, assim como o uso concomitante de outros compostos cardioativos (por exemplo, bloqueadores do canal de cálcio, como a nifedipina e o verapamil), requer o monitoramento da função cardíaca durante o tratamento.

NUOVODOX é amplamente metabolizado pelo fígado. Qualquer medicamento concomitante que possa afetar a função hepática também pode afetar o metabolismo ou a farmacocinética do NUOVODOX e, como resultado, a eficácia e/ou a toxicidade (vide “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

A cimetidina aumentou a área sob a curva (AUC: quantidade do medicamento efetivamente disponível para atuação de acordo com o tempo de utilização) do cloridrato de epirrubicina em 50% e seu uso deve ser interrompido durante o tratamento com NUOVODOX.

Quando administrado antes do NUOVODOX, o paclitaxel pode causar aumento das concentrações plasmáticas (no sangue) de NUOVODOX inalterado e de seus metabólitos (derivados), sendo que seus metabólitos não são tóxicos nem ativos. A administração concomitante do paclitaxel ou do docetaxel não alterou a farmacocinética do cloridrato de epirrubicina quando este foi administrado antes do taxano.

Sempre avise ao seu médico todas as medicações que você toma quando ele for prescrever uma medicação nova. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa.

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?

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

A solução reconstituída é quimicamente estável por 24 horas à temperatura ambiente ou por 48 horas se armazenada sob refrigeração (entre 2°C e 8°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.

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.

Após reconstituição, manter em temperatura ambiente por 24 horas ou manter sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por 48 horas.

Características do produto: pó liofilizado vermelho-alaranjado.
Após reconstituição: solução límpida com todo o conteúdo dissolvido.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este produto é de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, com emprego específico em várias neoplasias, e deve ser manipulado apenas por pessoal treinado. As informações ao paciente serão fornecidas pelo médico assistente, conforme necessário.

NUOVODOX é um fármaco citotóxico normalmente administrado por via intravenosa. No entanto, a administração intravesical (dentro da bexiga urinária) mostrou-se benéfica no tratamento de câncer superficial de bexiga, bem como na profilaxia de recidiva (retorno) de tumor após ressecção transuretral (vide “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

NUOVODOX não é ativo quando administrado por via oral e não deve ser injetado por via intramuscular ou intratecal.

Administração intravenosa

Normalmente, a dose é calculada com base na área de superfície corpórea (mg/m^2). A dose total de NUOVODOX por ciclo a ser administrada pode variar de acordo com o uso, dentro de um esquema de tratamento específico (por exemplo, administrada como agente único ou em combinação com outros fármacos citotóxicos) e de acordo com a indicação terapêutica (por exemplo, no tratamento de câncer de pulmão, NUOVODOX também é utilizado em doses mais altas que as convencionais).

NUOVODOX deve ser administrado através de catéter de infusão intravenosa correndo livremente (solução fisiológica 0,9% ou solução de glicose 5%). Para minimizar o risco de trombose ou extravasamento perivascular, os períodos de infusão usuais variam entre 3 e 20 minutos dependendo da dose e volume da solução de infusão. Não se recomenda uma injeção direta devido ao risco de extravasamento, o qual pode ocorrer mesmo na presença de retorno adequado de sangue mediante aspiração com a agulha (vide “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Regime de Dose Inicial Padrão - Como agente único a dose inicial padrão recomendada de NUOVODOX, em adultos, por ciclo é 60 a 120 mg/m^2 da área de superfície corpórea. A dose inicial padrão recomendada de NUOVODOX quando usada como componente da terapia adjuvante em pacientes com câncer de mama linfonodo positivo (com comprometimento dos gânglios da axila) é 100 a 120 mg/m^2 . A dose total inicial padrão por ciclo deve ser administrada como dose única ou dividida em 2 a 3 dias sucessivos. Após recuperação das toxicidades induzidas pelo medicamento (particularmente depressão da medula óssea e estomatite), os ciclos podem ser repetidos a cada 3 a 4 semanas. Caso NUOVODOX seja utilizado em combinação com outros medicamentos citotóxicos com toxicidade potencialmente somatória, a dose recomendada por ciclo deve ser reduzida.

Regime de Altas Doses Iniciais - Elevadas doses de NUOVODOX podem ser utilizadas no tratamento do câncer de mama e de pulmão. Como agente único a dose recomendada por ciclo em adultos é de até 135 mg/m^2 e deve ser administrada no primeiro dia ou em doses divididas nos dias 1, 2, 3, a cada 3 a 4 semanas. Na terapia combinada, a dose máxima recomendada de início é de até 120 mg/m^2 e deve ser administrada no primeiro dia, a cada 3 ou 4 semanas.

Modificação da Dose - Disfunção Renal: embora nenhuma recomendação específica de dosagem possa ser feita com base nos limitados dados disponíveis de pacientes com insuficiência renal (diminuição da função renal), doses iniciais mais baixas devem ser consideradas em pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 5 mg/dL).

Disfunção Hepática: como a principal via de eliminação do NUOVODOX é o sistema hepatobiliar, a dose deve ser reduzida em pacientes com função hepática comprometida para evitar aumento da toxicidade geral. Normalmente, as diretrizes utilizadas para redução da dose na função hepática comprometida, são baseadas nos níveis de bilirrubina sérica e da TGO conforme segue:

Bilirrubina entre 1,2 a 3 mg/dL ou TGO 2 a 4 vezes o limite superior da normalidade:	metade da dose inicial recomendada
Bilirrubina > 3 mg/dL ou TGO > 4 vezes o limite superior da normalidade:	um quarto da dose inicial recomendada

Outras Populações Especiais: doses iniciais baixas ou longos intervalos entre os ciclos devem ser considerados para pacientes intensamente pré-tratados ou para pacientes com infiltração neoplásica da medula óssea (vide “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”). O regime e dose inicial padrão é utilizado para pacientes idosos.

Administração intravesical (dentro da bexiga urinária)

NUOVODOX deve ser instilado usando um cateter e o instilado deve ser retido na bexiga por 1 hora. Durante a instilação, o paciente deve ser rotacionado (virado) para garantir contato mais amplo possível da solução com a mucosa vesical. Para evitar diluição indevida pela urina, o paciente deve ser orientado a não ingerir qualquer tipo de líquido nas 12 horas antes da instilação. O paciente deve ser instruído a urinar no final da instilação. A administração intravesical não é apropriada para o tratamento de tumores invasivos que tenham invadido a camada muscular da parede da bexiga.

Desprezar o restante da solução não utilizada.

Carcinoma Superficial da Bexiga - Instilação Única: é recomendada uma instilação única de 80 a 100 mg imediatamente após a ressecção transuretral (RTU).

Ciclo de 4 a 8 Semanas Seguida por Instilação Mensal: recomendam-se instilações semanais de 50 mg (em 25-50 mL de solução salina) por 8 semanas após a ressecção transuretral (RTU), iniciando-se 2 a 7 dias após a RTU (ressecção transuretral). No caso de toxicidade local (cistite – inflamação da bexiga - química), é aconselhável redução da dose para 30 mg. Os pacientes podem receber administrações semanais de 50 mg por 4 semanas, seguidas de instilações mensais por 11 meses na mesma dose.

Reconstituição e estabilidade - Para a reconstituição do conteúdo do frasco-ampola deve ser utilizada água para injetáveis ou solução fisiológica (25 mL para o frasco-ampola de 50 mg). Após adicionar o diluente ao frasco-ampola, agitar até dissolução completa.

O conteúdo do frasco-ampola encontra-se sob pressão negativa. Para minimizar a formação de aerossol durante a reconstituição, a agulha deve ser inserida cuidadosamente. A inalação do aerossol durante a reconstituição deve ser evitada.

A solução reconstituída é quimicamente estável por 24 horas à temperatura ambiente ou por 48 horas se armazenada sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). De qualquer maneira, recomenda-se que, de acordo com as boas práticas farmacêuticas, a solução não seja normalmente estocada por mais de 24 horas entre 2 e 8°C. Evitar a exposição do produto à luz solar ou luz direta. Descartar devidamente qualquer solução não utilizada após a reconstituição.

Incompatibilidades

NUOVODOX não deve ser misturado com outros medicamentos. O contato com qualquer outra solução de pH alcalino deve ser evitado, pois isso resultará em hidrólise (destruição) de NUOVODOX.

NUOVODOX não deve ser misturado com heparina devido à incompatibilidade química que pode resultar em precipitação quando os fármacos estão em determinada proporção. NUOVODOX pode ser utilizado em associação com outros agentes antitumorais, mas não se recomenda que seja misturada com outros fármacos na mesma seringa (vide “**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Medidas de proteção

As seguintes recomendações de proteção devem ser seguidas devido à natureza tóxica dessa substância:

- o pessoal deve ser treinado quanto às boas práticas para reconstituição e manipulação;
- as profissionais grávidas não devem trabalhar com esse medicamento;
- o pessoal que manipula NUOVODOX deve utilizar vestuário de proteção: óculos, avental, luvas e máscaras descartáveis;
- uma área designada deve ser definida para reconstituição (preferivelmente sob sistema de fluxo laminar). A superfície de trabalho deve ser protegida por papel absorvente descartável, com base de plástico;
- todos os itens utilizados para reconstituição, administração ou limpeza, incluindo as luvas, devem ser colocados em sacos de lixo descartáveis, de alto risco, para incineração em temperatura elevada.

- derramamento ou vazamento deve ser tratado com solução de hipoclorito de sódio diluída (solução a 1%), de preferência por imersão, e depois com água.

- todos os materiais de limpeza devem ser descartados conforme indicado anteriormente.

- o contato acidental com a pele deve ser tratado imediatamente com lavagem abundante com água e sabão, ou solução de bicarbonato de sódio, mas não se deve esfregar a pele com escovas. Nestes casos, devem-se procurar cuidados médicos.

- em caso de contato com o(s) olho(s), segure e mantenha levantada a pálpebra do(s) olho(s) afetado(s) e lave com jato de água em quantidade abundante por, pelo menos, 15 minutos. Procure, então, avaliação médica.

- sempre lave as mãos após a remoção das luvas.

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 NUOVODOX é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha seu caso. Caso você falte a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, procure 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 ME CAUSAR?

Estão listadas a seguir reações adversas sérias relatadas durante os estudos clínicos com NUOVODOX:

Infecções e infestações - infecções.

Neoplasia benigna e maligna - leucemia linfocítica e mielogênica agudas.

Sanguíneo e linfático - anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), neutropenia febril (neutropenia acompanhada de febre), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos), leucopenia (redução de células de defesa no sangue).

Metabólico e nutricional - anorexia (perda de apetite).

Oculares - conjuntivite/queratite (inflamação ou infecção da membrana que cobre o olho ou da córnea - membrana transparente da frente do olho).

Cardíaco - falência cardíaca congestiva, taquicardia ventricular (aceleração dos batimentos cardíacos), bloqueio AV, bloqueio de ramo (alteração no coração que pode causar mudança no ritmo dos batimentos cardíacos), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos).

Vasculares - ondas de calor, tromboembolismo (eliminação de coágulos a partir dos vasos sanguíneos para os pulmões).

Gastrintestinais - náusea/vômito, mucosite/estomatite, diarreia.

Pele e tecido subcutâneo - alopecia (perda de cabelo), toxicidade local, *rash* (alergia da pele)/coceira, alterações na pele.

Reprodutivo e mamários - amenorreia (ausência de menstruação).

Geral e condições no local da administração - mal estar/astenia (cansaço), febre

Laboratoriais - reduções assintomáticas na fração da ejeção ventricular, alteração no nível da transaminase (TGO e TGP).

Estão listadas a seguir reações adversas relatadas durante o período comercialização de NUOVODOX:

Infecções e infestações - sepse (infecção geral grave do organismo), pneumonia (doença inflamatória no pulmão).

Sistema Imunológico - anafilaxia (reação alérgica grave).

Metabólico e nutricional - desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue).

Vasculares - choque (queda grave da pressão arterial), hemorragia (perda excessiva de sangue), embolismo arterial, tromboflebite, flebite (inflamação da veia).

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino - embolia pulmonar (entupimento de uma veia do pulmão por um coágulo).

Gaстрintestinais - erosões, ulcerações, sensação de dor ou queimação, hemorragia (perda excessiva de sangue), hiperpigmentação (coloração mais forte) da mucosa oral.

Pele e tecido subcutâneo - eritema (vermelhidão), rubor (vermelhidão da pele), hiperpigmentação da pele e unhas, fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), hipersensibilidade da pele irradiada (*radiation-recall reaction*), urticária (alergia da pele).

Renais e urinários - coloração avermelhada na urina por 1 a 2 dias após a administração.

Geral e condições no local da administração - febre, calafrios.

Injúria envenenamento e complicações dos procedimentos - cistite química (após administração intravesical).

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 DESTES MEDICAMENTO?

Superdose aguda com NUOVODOX resultará em mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) grave (principalmente leucopenia – redução de células de defesa no sangue e trombocitopenia - diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), efeitos tóxicos gastrintestinais (principalmente mucosite: úlceras na mucosa dos órgãos do aparelho digestivo) e complicações cardíacas agudas.

Pode-se esperar que doses únicas muito altas de NUOVODOX causem degeneração miocárdica (lesão das células do coração) aguda dentro de 24 horas e mielossupressão grave dentro de 10 a 14 dias. O tratamento deve ter como objetivo a proteção do paciente durante este período e deve utilizar medidas como transfusões sanguíneas e isolamento reverso. Insuficiência cardíaca (incapacidade de o coração bombear a quantidade adequada de sangue) tardia tem sido observada com antraciclina até 6 meses após a superdose.

Os pacientes devem ser observados atentamente e, caso surjam sinais de insuficiência cardíaca, devem ser tratados com os esquemas convencionais.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

MS-1.0646.0168

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari – CRF-SP N° 33.509

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras
Taboão da Serra – SP
CNPJ: 61.282.661/0001-41
Indústria Brasileira

 **SAC Bergamo**
0800-0113653
www.laboratoriobergamo.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/04/2014.

Esta bula foi aprovada em 05/05/2014



NUOV_POLIOF_VP_02-0

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
05/05/2014	Versão Atual	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	50 MG PÓ LIOF INJ CT 1 FA VD INC
10/07/2013	0554624/13-9	10457 – SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão Inicial	VP	50 MG PÓ LIOF INJ CT 1 FA VD INC