EVOMID®

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.

Pó Liofilizado Injetável

5 mg ou 10 mg

EVOMID®
cloridrato de idarrubicina

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome comercial: EVOMID®
Nome genérico: cloridrato de idarrubicina

APRESENTAÇÕES
EVOMID® (cloridrato de idarrubicina) pó liofilizado de 5 mg ou 10 mg em embalagens contendo 1 frasco-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL POR VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de EVOMID® (cloridrato de idarrubicina) pó liofilizado contém 5 mg ou 10 mg de cloridrato de idarrubicina.
Excipiente: lactose monoidratada.

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

USO RESTRITO A HOSPITAIS

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
EVOMID® (cloridrato de idarrubicina) é um quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) e está indicado nos seguintes casos:

- Leucemia não linfocítica aguda (LNLA), também denominada muitas vezes por leucemia mieloide aguda (LMA).
- Leucemia linfocítica aguda (LLA).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
EVOMID® é um quimioterápico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) com ação antimitótica (que inibe a multiplicação celular) e citotóxica (que causa destruição celular).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
EVOMID® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao cloridrato de idarrubicina ou a qualquer componente da fórmula, ou outras antraciclinas ou antracenedionas (antineoplásicos) e àqueles pacientes com insuficiência renal (diminuição da função dos rins) e/ou hepática (diminuição da função do fígado) grave, a pacientes com insuficiência cardíaca grave (incapacidade do coração de bombear a quantidade adequada de sangue) ou que tenham tido infarto do miocárdio recentemente, a pacientes com arritmias graves (alteração do ritmo do coração), com mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) persistente ou que já tenham feito tratamento anteriormente com dose cumulativa máxima com EVOMID® e/ou outras antraciclinas e antracenedionas (antineoplásicos).

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

Geral

EVOMID® deve ser administrado apenas sob a supervisão de médicos com experiência em quimioterapia.

Os pacientes devem se recuperar de toxicidades agudas, tais como estomatite (inflamação da mucosa da boca), neutropenia (diminuição de um tipo de célula de defesa no sangue: neutrófilo), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e infecções generalizadas, e também de tratamentos citotóxicos prévios (tratamento para neoplasias anteriores), antes de iniciarem o tratamento com EVOMID®

Função Cardíaca

A cardiotoxicidade (toxicidade do coração) é um risco do tratamento com antraciclinas que pode se manifestar por eventos iniciais (isto é, agudos) ou tardios (isto é, que aparecem tardiamente).

Eventos iniciais (agudos)

A cardiotoxicidade inicial de EVOMID® é constituída, principalmente, por taquicardia sinusal (aceleração do ritmo cardíaco) e/ou anormalidades eletrocardiográficas (alterações no exame de eletrocardiograma - ECG), como alterações não específicas de ST-T (alterações vistas no exame de ECG). Taquiarritmias (arritmia com aumento do número de batimentos cardíacos), incluindo contrações ventriculares prematuras (tipo de arritmia cardíaca), taquicardia ventricular (tipo de arritmia cardíaca com aumento do número de batimentos) e bradicardia (diminuição do número de batimentos), assim como bloqueios atrioventriculares e de ramo (interrupção do impulso cardíaco em regiões específicas do coração) foram também relatados. Esses efeitos, usualmente, não predizem desenvolvimento subsequente de cardiotoxicidade tardia (toxicidade cardíaca que aparece tardiamente), e são, raramente, de importância clínica, não devendo ser, geralmente, a razão para a interrupção do tratamento com EVOMID®.

Eventos tardios (que surgem tardiamente)

A cardiotoxicidade tardia usualmente se desenvolve posteriormente no curso da terapia com EVOMID® ou 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 foi relatada. A cardiomiopatia (lesão do músculo cardíaco) tardia se manifesta pela redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE - quantidade de sangue bombeado do coração para as artérias) e/ou sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC - incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), tais como: dispneia (falta de ar), edema pulmonar (acúmulo de líquido no pulmão), edema postural (acúmulo de líquido em regiões variadas do corpo, que varia com a posição), cardiomegalia (aumento do coração), hepatomegalia (aumento do fígado), oligúria (diminuição do volume urinário), ascite (acúmulo de líquido no abdome), efusão pleural (acúmulo de líquido na camada que recobre o pulmão) e ritmo de galope (tipo de arritmia cardíaca). Efeitos subagudos como pericardite (inflamação da membrana que reveste o coração)/miocardite (inflamação do músculo cardíaco) também foram relatados. ICC com risco de morte é a forma mais grave de cardiomiopatia induzida por antraciclina e representa a toxicidade cumulativa limitante da dose (toxicidade a partir da qual não se pode aumentar a dose do medicamento) do fármaco.

Os limites da dose cumulativa para EVOMID® intravenoso não foram definidos. No entanto, cardiomiopatia relacionada ao EVOMID® foi relatada em 5% dos pacientes que receberam doses cumulativas intravenoso 150 a 290 mg/m^2.

A função cardíaca deve ser avaliada antes do paciente ser submetido ao tratamento com EVOMID® e deve ser monitorada durante a terapia para que se minimize o risco de ocorrência

de insuficiência cardíaca grave. O risco pode ser diminuído pela monitoração regular da FEVE (fração de ejeção do ventrículo esquerdo - quantidade de sangue bombeado do coração para as artérias) durante o tratamento, com interrupção imediata de EVOMID® ao primeiro sinal de disfunção. O método quantitativo apropriado para avaliações repetidas da função cardíaca (avaliação da FEVE) inclui cintilografia nuclear do coração (MUGA) ou ecocardiografia (ECO). A avaliação cardíaca basal com uma eletrocardiografia associada a uma cintilografia nuclear cardíaca ou a uma ecocardiografia é recomendada, especialmente para pacientes com fatores de risco aumentados para cardiotoxicidade (toxicidade do coração). Determinações repetidas da FEVE pela cintilografia cardíaca ou pela ecocardiografia devem ser realizadas, particularmente com doses cumulativas mais altas de antraciclina. A técnica utilizada na avaliação cardíaca deve ser consistente durante o acompanhamento.

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular ativa ou não, radioterapia prévia (tratamento com radioterapia) ou concomitante em região mediastinal/pericardíaca (no mediastino ou próxima ao coração), terapia prévia com outras antraciclinas ou antracenedionas e uso concomitante de outros fármacos com capacidade de reduzir a contratilidade cardíaca ou medicamentos cardiotóxicos (p. ex.: trastuzumabe). As antraciclinas, incluindo EVOMID®, não devem ser administradas em associação a outros agentes cardiotóxicos a menos que a função cardíaca do paciente seja monitorada rigorosamente (vide subitem Interações Medicamentosas). Pacientes recebendo antraciclinas após a interrupção do tratamento com outros agentes cardiotóxicos (tóxicos ao coração), especialmente aqueles com meias-vidas longas (tempo necessário para que o organismo elimine metade da concentração sanguínea do medicamento), tais como trastuzumabe, podem estar sob risco aumentado de desenvolver cardiotoxicidade. A meia-vida reportada do trastuzumabe é variável. O trastuzumabe pode persistir na circulação por até 7 meses. Portanto, quando possível, os médicos devem evitar a terapia baseada em antraciclinas por até 7 meses após a interrupação do tratamento com tratuzumabe. Se as antraciclinas forem utilizadas antes deste tempo, recomenda-se monitoramento cuidadoso da função cardíaca. .
A monitoração da função cardíaca deve ser particularmente rigorosa em pacientes recebendo altas doses cumulativas (doses que se somam) e naqueles com fatores de risco. No entanto, a cardiotoxicidade com EVOMID® pode ocorrer em doses cumulativas mais baixas independentemente da presença de fatores de risco cardíacos.

Uma avaliação de longo prazo e periódica da função cardíaca deve ser feita em crianças já que demonstraram uma maior suscetibilidade à toxicidade cardíaca induzida pela antraciclina.

É provável que a toxicidade de EVOMID® e outras antraciclinas ou antracenedionas seja aditiva (as toxicidades se somam).

Toxicidade Hematológica (toxicidade sanguínea)
EVOMID® é um potente supressor da medula óssea (diminui a função da medula óssea). Mielossupressão grave (diminuição acentuada da função da medula óssea) ocorrerá em todos os pacientes que recebam doses terapêuticas desse agente. O perfil hematológico (exames de sangue) deve ser avaliado antes e durante cada ciclo da terapia com EVOMID®, incluindo contagem diferencial dos glóbulos brancos (contagem das células responsáveis pela defesa no sangue). Leucopenia reversível (redução de células de defesa no sangue), dependente da dose e/ou granulocitopenia (neutropenia: diminuição de um tipo de células de defesa no sangue - neutrófilos) são as manifestações predominantes da toxicidade hematológica de EVOMID®, constituindo a toxicidade aguda limitante da dose mais comum desse fármaco. A leucopenia e a neutropenia são, geralmente, graves; trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas) e anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias) também podem ocorrer. As contagens de leucócitos e neutrófilos alcançam o nadir (ponto mais baixo da contagem de células de defesa, a partir do qual o número começa a aumentar), geralmente, entre o 10° e 14° dia após a administração do fármaco, no entanto, as

contagens celulares usualmente retornam a níveis normais durante a terceira semana. As consequências clínicas da mielossupressão grave incluem febre, infecções, sepse/septicemia (infecção generalizada), choque séptico (sepse grave), hemorragia, hipóxia tecidual (diminuição da quantidade de oxigênio no tecido) ou morte.

Leucemia secundária (leucemia que surge como consequência do tratamento com EVOMID®)
Leucemia secundária, com ou sem fase pré-leucêmica, foi relatada em pacientes tratados com antraciclinas incluindo EVOMID®. A leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com agentes antineoplásicos (que combatem o câncer) lesivos ao DNA (causa danos ao DNA da célula), quando os pacientes foram pré-tratados intensivamente com fármacos citotóxicos (medicamentos que causam destruição celular) ou quando as doses de antraciclinas foram aumentadas. Essas leucemias possuem um período de latência (período sem manifestação clínica) de 1 a 3 anos.

Gastrintestinal
EVOMID® é emetogênico (provoca vômitos). A mucosite (inflamação na mucosa dos órgãos do aparelho digestivo, principalmente estomatite (da boca e língua)), menos frequentemente esofagite (do esôfago) geralmente aparece no início do tratamento com o fármaco e, se grave, pode progredir em poucos dias para úlceras de mucosa. A maioria dos pacientes se recupera desse evento adverso até a terceira semana de terapia.

Função hepática (do fígado) e/ou renal (do rim)
Uma vez que a função hepática e/ou renal insuficiente pode afetar a distribuição de EVOMID®, a função do fígado e dos rins deve ser avaliada com os exames laboratoriais e clínicos convencionais utilizando bilirrubina sérica (exame de sangue que avalia o funcionamento do fígado) e creatinina sérica (exame de sangue que avalia o funcionamento do rim) antes e durante o tratamento. Em várias experiências clínicas de Fase III (pesquisas de eficácia e segurança do medicamento), o tratamento era contraindicado se os níveis séricos de bilirrubina e/ou creatinina excedessem 2 mg%. Com outras antraciclinas, uma redução de 50% da dose é geralmente empregada se os níveis de bilirrubina e creatinina estiverem em torno de 1,2 - 2,0 mg% (vide questão 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Efeitos no local de infusão
Fleboesclerose (fibrose da veia utilizada para infusão do medicamento) pode resultar da infusão do fármaco em vaso de pequeno calibre ou de infusões repetidas (várias aplicações) na mesma veia. Seguir os procedimentos de administração recomendados pode minimizar o risco de flebite (inflamação da veia)/tromboflebite (inflamação e trombose da veia) no local de infusão (vide questão 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Extravasamento (injeção acidental ou escape da medicação de dentro da veia para os tecidos vizinhos)
O extravasamento de EVOMID® durante a administração intravenosa (presença do medicamento fora da veia) pode produzir dor local, lesões teciduais graves (vesicação (formação de vesículas), celulite grave (inflamação do tecido gorduroso abaixo da pele)) e necrose (morte do tecido). Caso ocorram sinais ou sintomas de extravasamento durante a administração intravenosa de EVOMID®, a infusão do fármaco deve ser imediatamente interrompida.

Síndrome da Lise Tumoral (sintomas provocados pela destruição das células do câncer)
EVOMID® pode induzir à hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue) devido ao extenso catabolismo (quebra) das purinas que acompanha a rápida lise (destruição) de células neoplásicas induzidas pelo fármaco (síndrome de lise tumoral). Níveis séricos de ácido úrico, potássio, cálcio, fosfato e creatinina devem ser avaliados após o tratamento inicial. Hidratação,

alcalinização urinária (uso de substâncias para favorecer a eliminação do medicamento pela urina) e profilaxia com alopurinol para prevenir a hiperuricemia podem minimizar as complicações potenciais da síndrome de lise tumoral.

Efeitos Imunossupressores (que diminuem a função do sistema imune)/Aumento da Suscetibilidade à Infecções
A administração de vacinas com antígenos vivos (feita a partir de patógenos ativos) ou atenuados (inativados) em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos, incluindo EVOMID®, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com antígenos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo EVOMID®. Vacinas com antígenos mortos ou inativos podem ser administradas, no entanto, a resposta à vacina pode estar diminuída.

Outros
Assim como ocorre com outros agentes citotóxicos, tromboflebite e fenômenos tromboembólicos, incluindo embolismo pulmonar (presença de um coágulo no pulmão), foram coincidentemente relatados com o uso de EVOMID®.

Fertilidade, gravidez e lactação (amamentação)

Gravidez
O potencial embriotóxico (capacidade de provocar danos ao embrião) de EVOMID® foi demonstrado em estudos in vitro (em laboratório) e in vivo (em animais). No entanto, não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Mulheres com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a evitarem a gravidez durante o tratamento. EVOMID® deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto. A paciente deve ser informada do dano potencial ao feto (risco de dano ao feto).

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

Lactação (amamentação)
Não se sabe se EVOMID® é excretado (eliminado) no leite humano.
As mães não devem amamentar enquanto estiverem em quimioterapia, em uso de EVOMID®.

Alteração na fertilidade
EVOMID® pode levar a alterações nos espermatozoides humanos. Por essa razão, homens submetidos a tratamento com EVOMID® devem utilizar métodos contraceptivos (que evitem engravidar a parceira) efetivos.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
O efeito de EVOMID® na habilidade de dirigir ou operar máquinas não foi avaliado.

Interações Medicamentosas
EVOMID® é um potente mielossupressor (que diminui o funcionamento do sistema imune) e esquemas combinados de quimioterapia que contêm outros agentes com ação similar podem levar à toxicidade aditiva (somada), especialmente em relação a efeitos medulares/hematológicos (da medula e do sangue) e gastrintestinais.
O uso de EVOMID® em combinação quimioterápica com outros fármacos potencialmente cardiotóxicos (tóxicos para o coração), assim como o uso concomitante de outros compostos cardioativos (por exemplo, bloqueadores do canal de cálcio), requer a monitoração da função cardíaca durante o tratamento.
Alterações na função hepática ou renal induzidas por terapias concomitantes podem afetar o metabolismo, a farmacocinética (caminho que o medicamento faz no organismo desde a chegada até a eliminação), a eficácia terapêutica e/ou toxicidade de EVOMID®.

Um efeito mielossupressor aditivo pode ocorrer quando radioterapia (tratamento com radiação) é administrada concomitantemente (ao mesmo tempo) ou dentro de 2 a 3 semanas antes do tratamento com EVOMID®.

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.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

EVOMID® pó liofilizado deve ser conservado em temperatura inferior a 25°C, protegido da luz.
Após preparo da reconstituição em soro fisiológico, a solução é química e fisicamente estável por até 48 horas em geladeira (2 a 8ºC). Descartar devidamente qualquer solução não utilizada após a reconstituição.
Após diluição em soro glicosado 5% ou em soro fisiológico, a solução é química e fisicamente estável por 48 horas em temperatura inferior a 25ºC.
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.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.
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
Características do produto: frasco-ampola de vidro incolor, contendo massa laranja esponjosa. Solução Reconstituída (0,1% de cloridrato de idarrubicina em soro fisiológico): solução transparente e límpida, laranja, livre de partículas visíveis de material estranho.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

EVOMID® é um medicamento de Uso Restrito a Hospitais ou Ambulatórios Especializados, portanto, a preparação e administração de EVOMID® devem ser feitas por um médico ou por profissionais de saúde especializados e treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.
EVOMID® deve ser utilizado somente por via intravenosa (dentro da veia).
O conteúdo do frasco-ampola de Evomid® 5 mg será dissolvido com 5 mL de soro fisiológico e o conteúdo do frasco-ampola de 10 mg, com 10 mL de soro fisiológico. Vide procedimento de administração descrito adiante (vide subitem Medidas de Proteção).

Administração
EVOMID® deve ser administrado somente por via intravenosa e a solução reconstituída será administrada através de um sistema de flebóclise conectado a um frasco de solução de cloreto de sódio a 0,9% ou soro glicosado a 5%. A duração da injeção deverá ser acima de 5-10 minutos. Uma injeção direta em push não é recomendada devido ao risco de extravasamento, que pode ocorrer mesmo na presença de retorno sanguíneo adequado à aspiração com a agulha (vide questão 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Leucemia não linfocítica aguda (LNLA)/Leucemia mieloide aguda (LMA)
Em adultos com LNLA e LMA a dose recomendada é de 12 mg/m^2 por via intravenosa diariamente durante 3 dias, associada com citarabina. EVOMID® pode também ser administrado como agente isolado e associado, a uma dose de 8 mg/m2 por via intravenosa diariamente durante 5 dias.

Leucemia linfocítica aguda (LLA)
Como agente isolado, a dose recomendada na LLA em adultos é de 12 mg/m^2 por via intravenosa diariamente durante 3 dias. Em crianças com LLA a dose recomendada como agente único intravenoso é de 10 mg/m^2 diariamente durante 3 dias.

Modificação da Dose

Disfunção Hepática ou Renal
Embora nenhuma recomendação específica possa ser feita baseada nos limitados dados disponíveis de pacientes com insuficiência hepática e/ou renal, reduções na dose devem ser consideradas em pacientes com níveis séricos de bilirrubina e/ou creatinina maiores que 2,0 mg % (vide questão 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

EVOMID®) não deve ser administrado a pacientes com insuficiência hepática e/ou renal grave (vide questão 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Medidas de Proteção
O conteúdo do frasco-ampola encontra-se sob pressão negativa para tornar mínimo o risco de formação de aerossol durante a reconstituição: cuidado particular deverá ser tomado quando a agulha for inserida.

A inalação de qualquer aerossol produzido durante a reconstituição deve ser evitada.

As seguintes recomendações de proteção são fornecidas devido à natureza tóxica da substância:

- O pessoal deve ser treinado em boas técnicas de reconstituição e manuseio.
- Profissionais grávidas que manipulam este medicamento devem ser excluídas do trabalho.
- Pessoal manuseando EVOMID® deve utilizar equipamentos de proteção: óculos de proteção, avental e luvas e máscaras descartáveis.
- Uma área designada deve ser definida para reconstituição (preferencialmente sob sistema de fluxo laminar). A superfície de trabalho deve ser protegida por papel absorvente, descartável, recoberto com plástico na parte posterior.
- Todos os itens utilizados na reconstituição, administração ou limpeza, inclusive luvas, devem ser descartados em sacos para resíduos de alto risco e destinados a incineração por altas temperaturas.
- Respingos ou vazamentos devem ser tratados com solução diluída de hipoclorito de sódio (1% de cloro disponível), de preferência por adsorção e, depois, água.
- Todo material de limpeza deve ser descartado conforme indicado acima.
- O contato acidental com pele ou olhos deve ser tratado imediatamente através de copiosa lavagem com água, ou água e sabão, ou solução de bicarbonato de sódio; deve-se proporcionar atenção médica.
- No caso de contato com os olhos, levante a pálpebra e lave o olho afetado com quantidade abundante de água por 15 minutos. Então procure um médico para que seja feita uma avaliação.
- Sempre lave as mãos após remoção das luvas.
- Despreze qualquer solução não utilizada.

Incompatibilidades
A idarrubicina não deve ser misturada com outros fármacos. O contato com qualquer solução de pH alcalino deve ser evitado, pois resultará em degradação do fármaco. A idarrubicina não deve ser misturada com heparina devido à incompatibilidade química que pode levar à precipitação.

Estabilidade da solução reconstituída
A solução obtida após reconstituição em soro fisiológico é quimicamente estável por até 48 horas em geladeira (2 a 8ºC). Descartar devidamente qualquer solução não utilizada após a reconstituição.
A solução reconstituída e diluída em soro glicosado 5% ou em soro fisiológico é quimicamente estável por 48 horas em temperatura inferior a 25ºC.

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 EVOMID® é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar ou ambulatórios especializados, 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 ME CAUSAR?

As seguintes reações adversas foram relatadas em associação ao tratamento com EVOMID®:

Infecções e infestações: infecção, sepse/septicemia (infecção generalizada), infecção por fungo.

Neoplasias benignas, malignas e indefinidas: leucemia secundária (leucemia mieloide aguda e síndrome mielodisplásica).

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), neutropenia (diminuição de um tipo de células de defesa no sangue: neutrófilos) e neutropenia febril, trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), falência da medula óssea (incapacidade da medula óssea de produzir as células do sangue).

Distúrbios do sistema imunológico: anafilaxia (reação alérgica grave).

Distúrbios do metabolismo e nutrição: anorexia (falta de apetite), desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo), hiperuricemia (aumento do ácido úrico no sangue).

Distúrbios cardíacos: bloqueio atrioventricular (bloqueio da condução elétrica do átrio para o ventrículo), bloqueio de ramo de feixes (bloqueio da condução elétrica do coração), taquiarritmias e taquicardia sinusal (alterações do ritmo do coração), insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), miocardite (inflamação do coração) e pericardite (inflamação da membrana que reveste o coração externamente), e infarto do miocárdio.

Distúrbios vasculares: hemorragia (sangramento), ondas de calor, flebite (inflamação da veia), choque (queda grave da pressão), tromboflebite (inflamação da veia com formação de

coágulos), tromboembolismo (eliminação de coágulos dos vasos sanguíneos para os pulmões), hipotensão (queda de pressão), hemorragia cerebral (sangramento no cérebro).

Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal ou sensação de queimação, colite (inflamação do intestino grosso ou cólon) incluindo enterocolite grave (inflamação grave dos intestinos) e enterocolite neutropênica com perfuração (inflamação grave com perfuração do intestino), diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes), erosão/ ulceração (lesões semelhantes a aftas), esofagite (inflamação do esôfago), sangramento do trato gastrintestinal (compreende boca, esôfago, estômago e intestino delgado), mucosite/estomatite (inflamação da mucosa da boca), náusea (enjoo), vômito, falência hepática (do fígado).

Distúrbio de pele e tecido subcutâneo: eritema acral (vermelhidão nas extremidades), alopecia (perda de cabelo), hipersensibilidade da pele irradiada (inflamação da pele tratada previamente com radioterapia), toxicidade local, rash (vermelhidão da pele), coceira, alterações na pele, hiperpigmentação (escurecimento) da pele e unhas, urticária (alergia da pele).

Distúrbios renal e urinário: coloração vermelha da urina por 1-2 dias após administração da medicação, nefropatia (doença dos rins), falência renal (diminuição grave da função dos rins), falência renal aguda (diminuição aguda grave da função dos rins).

Respiratório: tosse, pneumonia (infecção do pulmão)**,** síndrome respiratória aguda (mau funcionamento grave dos pulmões decorrente de inflamação), fibrose pulmonar (endurecimento dos pulmões).

Distúrbios Gerais e no local da administração: febre, dor de cabeça, letargia (cansaço e lentidão de reações e reflexos), falência múltipla dos órgãos (mau funcionamento de vários órgãos ao mesmo tempo).

Investigação: redução assintomática (sem sintomas) na função de ejeção do ventrículo esquerdo e anormalidades no ECG (alterações do coração a serem investigadas com ecocardiograma e eletrocardiograma), elevação de enzimas hepáticas e bilirrubina (alteração dos exames relacionados à função do fígado).

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?

Doses muito altas de EVOMID® podem causar toxicidade miocárdica aguda (toxicidade cardíaca que surge horas depois da infusão do medicamento), dentro de 24 horas e mielossupressão grave (diminuição da função da medula óssea) dentro de 1 ou 2 semanas. Insuficiência cardíaca tardia (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue), foi observada com as antraciclinas alguns meses após a superdose.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS
Registro: 1.1688.0028

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

Produzido por:
Fármaco Uruguayo S.A.
Avenida Dámaso Antonio Larrañaga, 4479 Montevidéu, Uruguai

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO.

SAC: 0800 101 106

Está atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/12/2018.

B50007024/04

FARMARIN

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**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/12/2025	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC 10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC
29/03/2021	Não disponível	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	5 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC 10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC
20/03/2019	0250453/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	5 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC 10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC
20/12/2018	1196025/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2018	N/A	11105 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Redução do prazo de validade do medicamento	18/12/2018	Itens 5 e 6. De: Após preparo da reconstituição em soro fisiológico, a solução é química e fisicamente estável por até 6 dias a temperatura inferior a 25°C ou em geladeira (2 a 8	VP	5 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC 10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC

							°C). Descartar devidamente qualquer solução não utilizada após a reconstituição. Lembrando que não deve ultrapassar de 6 dias a contar a data de reconstituição do pó. Para: Após preparo da reconstituição em soro fisiológico, a solução é química e fisicamente estável por até 48 horas em geladeira (2 a 8 °C). Descartar devidamente qualquer solução não utilizada após a reconstituição.		
02/10/2018	0952872/18-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2017	2308853/17-2	11203 – SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	02/07/2018 (DOU de Transferência de Titularidade) e 30/09/2018 (data da vigência do registro referente ao sucessor)	Dizeres Legais	VP/VPS	5 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC 10 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC