



Cardioxane[®]

**Pó liofilizado para solução para
infusão**

500 mg

CARDIOXANE®
cloridrato de dexrazoxano

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução para infusão

CARDIOXANE® (cloridrato de dexrazoxano) é apresentado em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

USO INTRAVENOSO **USO ADULTO**

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de CARDIOXANE® (cloridrato de dexrazoxano) contém:

cloridrato de dexrazoxano* 589 mg

Excipientes: ácido clorídrico e água para injetáveis.

*Equivalente a 500 mg de dexrazoxano base.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CARDIOXANE® é indicado para a prevenção da doença do coração cumulativa crônica (toxicidade cardíaca acumulada) causada pelo uso dos medicamentos doxorrubicina ou epirrubicina (quimioterapia - classe dos antibióticos antraciclínicos) em pacientes com câncer de mama em fase avançada e / ou câncer metastático após tratamento anterior com estes medicamentos (doxorrubicina/ epirrubicina).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CARDIOXANE® é um medicamento cardioprotetor (que protege o coração) para utilização simultânea com doxorrubicina/ epirrubicina. A administração de CARDIOXANE® diminui os eventos adversos da doxorrubicina e epirrubicina sobre o miocárdio (músculo cardíaco), pois o dexrazoxano presente em CARDIOXANE® é capaz de atravessar rapidamente as membranas celulares, sofrendo uma reação na fibra muscular cardíaca, evitando a ligação de doxorrubicina/ epirrubicina com ferro e a liberação de radicais livres reativos. Estudos clínicos realizados até o momento sugerem que o benefício cardioprotetor de CARDIOXANE® é maior à medida que a dose cumulativa da quimioterápico aumenta, sendo que não protege o paciente contra outras toxicidades relacionadas à quimioterapia, além da toxicidade cardíaca.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar CARDIOXANE® se tiver alergia ao dexrazoxano ou se necessitar usar a vacina de febre amarela no mesmo período, sob risco de reação grave e potencialmente fatal à vacina.

Mulheres que estejam amamentando não devem utilizar CARDIOXANE®

Categoria de risco na gravidez: D

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

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

CARDIOXANE® somente deve ser utilizado na prevenção da doença do coração cumulativa crônica (toxicidade cardíaca acumulada) causada pelo uso dos medicamentos doxorrubicina ou epirrubicina (quimioterapia - classe dos antibióticos antracíclicos) em pacientes com câncer de mama em fase avançada e / ou câncer metastático, que receberam uma dose cumulativa prévia de 300 mg/m² de doxorrubicina ou de 540 mg/m² de epirrubicina quando é necessária a continuidade do tratamento.

Recomenda-se cuidado na indicação e uso de CARDIOXANE® se apresentar uma das situações abaixo:

- Insuficiência renal (problemas nos rins). Deve ser realizado exame de sangue regular, particularmente durante os dois primeiros ciclos da terapia, para monitorar o possível desenvolvimento de neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue).

- Neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e plaquetopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue).

- Tratamento com quimioterapia, por risco de aumento nos efeitos tóxicos sobre a medula óssea e risco maior de trombose (tendência aumentada à formação de coágulos).
- Doença cardíaca, devendo-se avaliar a função cardíaca regularmente.
- Doença no fígado conhecida. Recomenda-se que os testes de função hepática (fígado) de rotina sejam realizados antes e durante a administração de dexrazoxano em pacientes com conhecida alteração de função hepática (fígado).

CARDIOXANE® não está indicado para prevenir outros eventos adversos da doxorubicina/epirrubicina além das cardiomiopatias (problemas na musculatura cardíaca, geralmente com aumento do volume do coração), nem a cardiotoxicidade (toxicidade cardíaca) produzida por outros medicamentos oncológicos. CARDIOXANE® somente deve ser utilizado em conjunto com tratamentos quimioterápicos com medicamentos citostáticos antracíclicos (como, doxorubicina/epirrubicina).

Todos os pacientes que recebem quimioterapia devem fazer exames de sangue periódicos para verificar se os glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas estão dentro da faixa esperada e segura durante o tratamento. Estes exames são importantes para seu médico decidir sobre as datas e doses mais adequadas para seu tratamento e também, para oferecer-lhe o suporte adequado se houver efeito tóxico sobre a medula como plaquetopenia, anemia ou neutropenia.

Pacientes recebendo CARDIOXANE® em associação à doxorubicina e epirrubicina devem ter sua função cardíaca monitorada para cardiotoxicidade, com a realização do exame de eletrocardiograma (ECG) antes de cada novo ciclo. Não há estudos suficientes para garantir a segurança do uso do CARDIOXANE® em pacientes que tiveram infarto do miocárdio nos últimos 12 meses, ou que apresentem insuficiência cardíaca pré-existente, angina não controlada ou doença nas válvulas do coração.

O uso de CARDIOXANE® junto com a quimioterapia pode aumentar o risco de aparecimento de outro tipo de câncer, como a leucemia mielóide aguda (LMA) e a mielodisplasia (SMD), sendo que o seu médico deve avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios do uso de CARDIOXANE® no seu tratamento.

Reação alérgica grave (anafilática) incluindo angioedema (inchaço), reações na pele, broncoespasmo, desconforto respiratório, hipotensão e perda de consciência podem ser observados em alguns pacientes tratados com CARDIOXANE® e doxorubicina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Cansaço foi relatado no tratamento com CARDIOXANE®. Portanto, se você se sentir sonolento, não conduza ou utilize máquinas.

Categoria de risco na gravidez: D

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

A relação risco/benefício durante este período deve ser cuidadosamente avaliada devido ao potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico desta classe de medicamentos. Portanto, CARDIOXANE® não deve ser administrado a mulheres grávidas, durante a amamentação e a pacientes em idade fértil que não utilizem um método contraceptivo eficaz, o qual deve ser utilizado durante todo o tratamento e para homens até 3 meses após a suspensão do CARDIOXANE®.

Informe o seu médico caso esteja amamentando.

Interações:

Você deve utilizar CARDIOXANE® com cuidado e informar seu médico se estiver realizando quimioterapia ou radiação, devido ao risco de CARDIOXANE® aumentar o efeito tóxico da quimioterapia. CARDIOXANE® pode reduzir a absorção de fenitoína e levar a uma piora de quadros convulsivos. O uso concomitante de ciclosporina e tacrolimus deve ser avaliado com cautela em função do acúmulo de efeitos imunossupressores, com risco de induzir doença linfoproliferativa.

Vacinas: você não deve usar CARDIOXANE® se você vai receber a vacina contra a febre amarela. Outras vacinas com vírus vivos também devem ser evitadas, sendo possível o uso de vacinas com vírus inativado (morto).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

CARDIOXANE® (cloridrato de dexrazoxano) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) e deve ser mantido em sua embalagem original para ser protegido da luz e deve ser protegido da umidade.

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.

Características físicas e organolépticas: O pó liofilizado de CARDIOXANE® é estéril, apirogênico (livre de microrganismos), com aparência de pó branco ou amarelado.

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?

CARDIOXANE® deve ser administrado por infusão intravenosa rápida durante 15 minutos, aproximadamente meia hora antes da administração da doxorrubicina ou epirrubicina: a uma dose 10 vezes superior à dose equivalente de doxorrubicina, ou a uma dose 10 vezes superior à dose equivalente de epirrubicina.

CARDIOXANE® é um medicamento de uso restrito a hospitais.

O esquema posológico e o plano de tratamento deverão ser determinados pelo médico, de acordo com a necessidade do paciente.

Pacientes pediátricos:

A segurança e a eficácia de CARDIOXANE® em crianças de 0 a 18 anos ainda não foram completamente estabelecidas.

Cuidados de Administração:

CARDIOXANE® não contém conservantes e deve ser administrado imediatamente ou, no máximo, quatro horas após a reconstituição.

Os mesmos procedimentos normalmente recomendados para o manuseio de medicamentos oncológicos devem ser observados com CARDIOXANE®, recomendando-se usar luvas durante a preparação da solução. Se o pó ou a solução de CARDIOXANE® entrar em contato com a pele ou mucosas, lavar imediatamente a área afetada com água corrente e sabão.

Posologia:

Recomenda-se que seja administrada uma dose de 500 mg/m² quando for utilizada doxorrubicina na dose de 50 mg/m² (proporção de 10:1) ou 600 mg/m² quando for utilizada epirrubicina na dose de 60 mg/m² (proporção de 10:1).

Seu médico irá definir corretamente a dosagem a ser utilizada.

Insuficiência renal moderada à grave (problemas nos rins): a dose de CARDIOXANE® deve ser diminuída em 50%.

Insuficiência hepática (problemas no fígado): a dose de CARDIOXANE® deve ser reduzida mantendo a proporcionalidade, ajustando de acordo com a dose da antraciclina de 10:1.

Idosos: Não existem recomendações especiais de dose para pessoas idosas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

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

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

Não é claro o papel das doses recomendadas de CARDIOXANE® para a cardioproteção (proteção do coração) na incidência ou agravamento dos sinais clínicos de toxicidade do tratamento quimioterápico. Queixas gastrointestinais e hematológicas (do sangue) são as mais comuns, além de leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), náuseas, vômitos e estomatite (lesões na mucosa oral), associadas a cansaço e queda de cabelos.

Não há estudos específicos para avaliar a máxima dose tolerada (MDT) de CARDIOXANE® em cardioproteção. Em estudos de dexrazoxano como um agente citotóxico, o grau de danos para a formação de células de sangue (mielossupressão) e comprometimento da função do fígado foram os principais eventos adversos limitantes.

As seguintes reações adversas foram notificadas durante o uso de CARDIOXANE®:

Frequência	Sistema	Evento adverso
Muito comum	Hematológico	Leucopenia (redução do número de leucócitos, que favorece as infecções) Anemia
	Gastrointestinal	Estomatite (lesões na boca) Vômitos Náusea
	Dermatológico	Alopecia (perda de cabelo)
	Geral	Astenia (cansaço)
Comum	Hematológico	Aplasia de medula óssea febril Neutropenia febril (febre com redução do número de neutrófilos, favorecendo infecções) Neutropenia (redução do número de neutrófilos, favorecendo infecções) Trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas, favorecendo hemorragia) Granulocitopenia (redução do número de granulócitos, favorecendo infecções) Contagem de glóbulos brancos diminuída
	Neurológico	Neuropatia periférica (disfunção do nervo periférico) Parestesia (sensações subjetivas na pele como frio, calor, formigamento, pressão, etc.) Tontura Dor de cabeça
	Cardíaco	Fração de ejeção diminuída (diminuição da função cardíaca) Taquicardia (batimento cardíaco acelerado)
	Vascular	Flebite (inflamação da parede de uma veia)
	Respiratório	Dispneia (falta de ar) Faringite (inflamação da faringe) Infecção do trato respiratório Tosse
	Gastrointestinal	Diarreia Dor abdominal Dispepsia (desconforto digestivo) Constipação (prisão de ventre)
	Nutricional	Anorexia (perda do apetite)
	Hepatológico	Aumento das transaminases (disfunção hepática)
	Dermatológico	Alterações nas unhas Eritema (vermelhidão da pele)
	Geral	Inflamação da mucosa Pirexia (febre) Mal-estar Dor no local da injeção Reação no local da injeção Edema (inchaço) Fadiga (cansaço)
	Incomum	Infecção
Hematológico		Linfocitopenia (redução do número de linfócitos) Monocitopenia (redução do número de monócitos) Eosinofilia (aumento do número de eosinófilos) Leucocitose (aumento do número de leucócitos) Neutrofilia (aumento do número de neutrófilos) Trombocitose (aumento do número de plaquetas)
Neurológico		Síncope (desmaio)
Auditivo		Infecção na orelha Vertigem

	Vascular	Trombose venosa (formação de coágulos de sangue na veia) Linfedema (acúmulo de líquido no braço ou na perna)
	Gastrointestinal	Gengivite (inflamação da gengiva) Candidíase oral
	Dermatológico	Celulite (inflamação da pele)
	Geral	Trombose no local da injeção (formação de coágulos de sangue na veia) Sede
	Câncer	Leucemia mieloide aguda
Raro	Não relacionado	Não relacionado
Muito raro	Não relacionado	Não relacionado
Frequência incerta	Imunológico	Reação anafilática (reações alérgicas) Hipersensibilidade (reações alérgicas)
	Vascular	Embolia (formação de coágulos de sangue na veia)
	Respiratório	Embolia pulmonar (obstrução da circulação pulmonar por coágulos de sangue na veia)

Informe ao seu médico, 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?

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.

Você poderá apresentar leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), náuseas, vômitos, diarreia, reações cutâneas (na pele) e alopecia (queda de cabelo). Não existe antídoto específico para reverter a intoxicação e o tratamento deve tratar os sintomas.

DIZERES LEGAIS

MS n°: 1.2214.0029
Farm. Resp.: Marcia da Costa Pereira
CRF-SP n° 32.700

Fabricado por:

CENEXI - Laboratoires Thissen S.A
Braine L'Alleud – Bélgica

Licenciado por:

Clinigen Healthcare Limited
Burton-on-Trent, Staffordshire - Reino Unido

Importado e embalado por:

Adium S.A
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3400
Água Preta- Pindamonhangaba- SP
CNPJ n° 55.980.684/0001-27
Indústria Brasileira

SAC: 0800 016 6575
www.adium.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/09/2021.



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 de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
24/09/2013	0806985/13-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	24/09/2013	SUBMISSÃO INICIAL	VP: 349002.11 VPS: 349002.11	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
11/02/2014	0104402/14-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	11/02/2014	DIZERES LEGAIS	VP: 349002.12 VPS: 349002.12	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
17/11/2014	1031173/14-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	17/11/2014	DIZERES LEGAIS	VP: 349002.13 VPS: 349002.13	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
01/09/2016	2243386/16-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2016	2089589/16-2	10278 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	25/08/2016	BULA PACIENTE IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP: 349002.14 VPS: 349002.14	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)

							<p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p><u>BULA PROFISSIONAL</u> IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>1. INDICAÇÕES</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>		
10/10/2016	2372370/16-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p><u>BULA PACIENTE</u> 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p><u>BULA PROFISSIONAL</u> 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p>	VP: 349002.15 VPS: 349002.15	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)

							4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
28/10/2016	3740920/20-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>BULA PROFISSIONAL</u> 4.CONTRAINDICAÇÕES	VP: 349002.16 VPS: 349002.16	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
23/11/2020	4130377/20-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>BULA PROFISSIONAL</u> 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP: 349002.17 VPS: 349002.17	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
10/02/2021	0547782/21-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>BULA PACIENTE</u> DIZERES LEGAIS <u>BULA PROFISSIONAL</u> DIZERES LEGAIS	VP: 349002.18 VPS: 349002.18	500 MG PO LIOF INJ CT FA VD AMB (REST HOSP)
10/09/2021	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2021	0273195/21-9	1337 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Correção de Dados na Base	02/07/2021 (ofício nº 2569763213)	<u>BULA PACIENTE E PROFISSIONAL</u> APRESENTAÇÕES	VP: VP 0021/01 VPS: VPS 0021/01	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD AMB
12/01/2023	Será gerado após conclusão do fluxo do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2023	0034433/23-8	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	12/01/2023	III – DIZERES LEGAIS ALTERAÇÃO DA RAZÃO SOCIAL DO DETENTOR DE REGISTRO DO MEDICAMENTO	VP e VPS	500 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD AMB