

Evomixan[®]

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.

Solução injetável

20 mg

EVOMIXAN®

cloridrato de mitoxantrona

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Nome comercial:** Evomixan®**Nome genérico:** cloridrato de mitoxantrona**APRESENTAÇÃO**

Solução Injetável.

Cartucho com 1 frasco-ampola, contendo 20mg de mitoxantrona (expressos como base livre) em 10 mL de solução aquosa para administração intravenosa. Solução com concentração de 2 mg/mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INTRAVENOSO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

mitoxantrona (equivalente a 23,28 mg de cloridrato de mitoxantrona) 20 mg

Veículo* q.s.p. 10 mL

*acetato de sódio, ácido acético, cloreto de sódio, metabissulfito de sódio e água para injetáveis

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

EVOMIXAN® (cloridrato de mitoxantrona) é indicado para o tratamento de tumores avançados de mama, aparelho digestivo, órgãos sólidos e leucemias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Embora seu mecanismo de ação não tenha sido determinado, mitoxantrona é um agente DNA-reactivo. Apresenta efeito citocida sobre células humanas cultivadas, proliferantes ou não, o que sugere uma atividade contra neoplasias de rápida proliferação e lento crescimento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

EVOMIXAN® (cloridrato de mitoxantrona) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes que demonstraram anteriormente hipersensibilidade ao seu uso;
- Mulheres grávidas ou em fase de lactação;
- Pacientes com cardiopatia grave;
- Disfunção hepática e/ou renal grave;
- Mielodepressões graves preexistentes e naqueles com discrasias sanguíneas graves preexistentes.

No caso do aparecimento de uma nítida diminuição da função ventricular esquerda (anomalias eletrocardiográficas ou diminuição da fração de ejeção ventricular esquerda) fazendo prever a instalação de uma insuficiência cardíaca, está contraindicado o prosseguimento na utilização da mitoxantrona.

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

EVOMIXAN® é um produto de USO RESTRITO A HOSPITAIS ou ambulatórios especializados, com emprego específico em neoplasias malignas, e deve ser manipulado apenas por profissional treinado.

Hemogramas completos devem ser realizados, em série, durante os períodos de tratamento. Podem ser necessários ajustes de dose baseados nesses hemogramas.

Por produzir mielodepressão (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?), a mitoxantrona deve ser usada com cuidado em pacientes com mal estado geral ou com mielossupressão preexistente. Tem sido relatados casos de alterações cardíacas funcionais, incluindo insuficiência cardíaca congestiva e reduções na fração de ejeção ventricular esquerda. Esses eventos cardíacos ocorreram quase que exclusivamente em pacientes submetidos anteriormente a um tratamento com antraciclina, ou a radioterapia mediastinal, ou com doenças cardíacas preexistentes.

Um acompanhamento cardiológico deverá ser efetuado durante o tratamento quando: o paciente receber uma dose cumulativa que ultrapasse 160 mg/m², o paciente tenha recebido anteriormente antraciclina ou outras drogas cardiotoxícas ou radioterapia mediastinal e quando o paciente possui um comprometimento cardíaco ou risco de ordem cardiológica.

Sugere-se que a monitorização cardíaca seja também realizada em pacientes cujas terapias excedam a 12 aplicações, pois, a experiência com tratamentos prolongados é limitada.

O uso de mitoxantrona pode dar uma coloração azul esverdeada à urina durante 24 horas após a administração.

Os pacientes devem ser avisados de que isso é de se esperar durante a terapia ativa.

Efeitos Imunossupressores (que diminuem a função do sistema imune)

Mitoxantrona pode ter a capacidade de suprimir os mecanismos de defesa normais, podendo diminuir a resposta de anticorpos do paciente quando tomado com vacinas de vírus mortos ou potencializar a replicação do vírus de vacinas fabricadas com vírus atenuados, aumentando os efeitos adversos do vírus da vacina e diminuindo a resposta de anticorpos do pacientes. Deve-se então aguardar um intervalo de 3 meses a 1 ano entre as aplicações das duas medicações.

Uso durante a Gravidez

A segurança do uso de mitoxantrona na gravidez não foi estabelecida.

Categoria de risco D. 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)

Não há nenhuma informação disponível a respeito da presença de mitoxantrona no leite de mulheres em fase de amamentação.

Interações medicamentosas

- Pode elevar a concentração de ácido úrico sanguíneo se administrado concomitantemente com alopurinol, colchicina ou probenecida;
- Pode aumentar o risco de cardiotoxicidade do paciente, tratado previamente com daunorrubicina, doxorubicina ou radioterapia;
- Medicamentos que causam discrasias sanguíneas podem aumentar seus efeitos leucopênicos e/ou trombocitopênicos;
- Outros mielodepressores podem causar mielodepressão aditiva;
- Pode causar imunodepressão excessiva, com risco de pseudolinfa, se tomado com ciclosporina;

Na ausência de estudo de compatibilidade, recomenda-se administrar que mitoxantrona não seja misturada com outras drogas na mesma infusão. A mistura numa mesma seringa ou em um equipo de infusão de mitoxantrona e heparina, pode originar um precipitado, com perda do produto.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você faz 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?

EVOMIXAN[®] (cloridrato de mitoxantrona) deve ser conservado em geladeira, entre 2 e 8°C, protegido da luz.

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

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

Caso o produto seja utilizado em alíquotas, este se mantém estável por 7 dias após sua primeira perfuração sob condições assépticas adequadas. Após a preparação da infusão, a solução de mitoxantrona se mantém estável físico-quimicamente por 48 horas a temperatura ambiente (25°C) sem proteção da luz. Do ponto de vista microbiológico, a preparação da infusão deve ser utilizada imediatamente. Caso esta preparação não seja utilizada imediatamente, o tempo de armazenagem e as condições anteriores ao uso são de responsabilidade do usuário e, normalmente, não seria maior que 48 horas a temperatura ambiente a contar da data de diluição, ocorrida nas condições assépticas validadas e controladas.

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?

Recomenda-se a utilização de luvas, óculos protetores e aventais durante a preparação e administração de EVOMIXAN[®] (cloridrato de mitoxantrona). Deve-se tomar cuidado para evitar o contato de mitoxantrona com a pele, membranas mucosas ou os olhos.

EVOMIXAN[®] (cloridrato de mitoxantrona) deve ser diluído em pelo menos 50 mL de cloreto de sódio 0,9% para injeção ou dextrose a 5% para injeção. Esta solução deve ser introduzida lentamente numa perfusão venosa em curso.

A dose inicial recomendada para o uso como agente único é de 14 mg/m² da área de superfície corporal, dada como uma dose intravenosa única, que pode ser repetida a intervalos de 21 dias.

Uma dose inicial menor (12 mg/m² ou menos) é recomendada em pacientes com reservas medulares inadequadas devido a uma terapia anterior ou a um mal estado geral. Quando usada em quimioterapia combinada com outro agente mielossupressor, a dose inicial de mitoxantrona deve ser reduzida de 2 a 4 mg/m² abaixo das doses recomendadas para uso como agente único.

Câncer de mama e linfomas não-Hodgkin

Devem ser administradas quantidades de 12 a 14 mg/m² de superfície corporal, em administração intravenosa única, em intervalos de 21 a 28 dias. A dose inicial poderá ser repetida em caso de recuperação hematológica (leucócitos e plaquetas) conveniente antes da administração posterior.

Leucemias Mieloides Agudas

Em monoquimioterapia a dose eficaz é de 10 a 12 mg/m²/dia, durante 5 dias, em administração endovenosa com duração de 10 a 15 minutos. Em poliquimioterapia e em função das drogas utilizadas o mesmo esquema poderá ser utilizado ou substituído por uma administração nas mesmas doses durante 3 dias. Se um segundo ciclo estiver indicado, a mesma combinação com as mesmas doses diárias é recomendada, mas com administração de mitoxantrona durante 2 dias consecutivos somente.

A modificação da dose e o estabelecimento do tempo de aplicação das doses subsequentes devem ser determinados pelo julgamento clínico, dependendo do grau e da duração da mielossupressão. Se no 21º dia as contagens de leucócitos e plaquetas tiverem voltado a níveis adequados, as doses anteriores geralmente podem ser repetidas.

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 ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A mitoxantrona é clinicamente bem tolerada, demonstrando uma baixa incidência global de eventos adversos, especialmente os de natureza grave, irreversível ou causadora de risco de vida. Raramente são importantes ou severas.

As seguintes reações adversas foram relatadas:

Hematológicas

Certo grau de leucopenia deve ser esperado após as doses recomendadas de mitoxantrona. Todavia, a supressão da contagem de leucócitos abaixo de 1.000 m^3 é rara. Com a aplicação das doses a cada 21 dias, a leucopenia geralmente é transitória, alcançando seu nadir* cerca de 10 dias após a dose, com a recuperação geralmente ocorrendo por volta do 21º dia.

Pode ocorrer trombocitopenia igualmente reversível.

Foram relatados raros casos de anemia.

A mielossupressão pode ser mais grave e prolongada em pacientes submetidos, anteriormente, a uma extensa quimioterapia ou radioterapia, ou em pacientes debilitados.

*Nadir = Ponto onde ocorre maior depressão

Gastrintestinais

Os efeitos colaterais mais comumente encontrados são náuseas e vômitos, embora na maioria dos casos eles sejam leves (OMS Grau 1) e transitórios. Outras reações adversas, ocasionalmente relatadas, incluem anorexia, diarreia, sangramento gastrointestinal e estomatite/mucosite.

Cardiovasculares

Só são clinicamente significativos, ocasionalmente, e incluem redução da fração de ejeção ventricular esquerda (determinada por ecocardiografia ou pelo MUGA), alterações do ECG e arritmias agudas. Insuficiência cardíaca congestiva tem sido relatada e tem geralmente respondido bem ao tratamento com digitálicos e/ou diuréticos.

Experimentalmente, a cardiotoxicidade da mitoxantrona é extremamente fraca, o que é confirmado pela clínica, já que menos de 1,5% dos pacientes tratados com mitoxantrona apresentaram sinais de toxicidade cardíaca (insuficiência cardíaca, diminuição do índice de ejeção sistólica). Dentre estes pacientes, 70% apresentavam fatores predisponentes (administrações anteriores de antraciclinas, radioterapias mediastinais, cardiopatias).

Doses cumulativas de 160 mg/m^2 (nos pacientes sem fatores de risco) e 120 mg/m^2 (nos pacientes que apresentaram fatores de risco), podem ser utilizados.

Insuficiência cardíaca congestiva tem sido relatada.

Alopecia

A alopecia pode ocorrer mais frequentemente de mínima intensidade, sendo reversível à cessação da terapia. Por outro lado, em associação com outros agentes antineoplásicos conhecidos por causarem este efeito, a alopecia é mais intensa.

Reações alérgicas

Hipotensão, urticária e exantema foram relatados, ocasionalmente.

Reações cutâneas

Flebite não foi descrita com frequência no sítio de perfusão. Houve raros relatos de necrose de tecido após o extravasamento.

Outros

Foram assinalados, ocasionalmente, outros efeitos colaterais como dispneia, fadiga e fraqueza, picos febris, raros aumentos reversíveis das transaminases, da creatinina e da ureia sanguínea, além de efeitos neurológicos inespecíficos. Uma coloração verde-azulada da urina e/ou da esclerótica pode ocorrer durante o tratamento.

Alterações em valores de exames laboratoriais

Tem sido observadas, raramente, por exemplo, elevação dos níveis de enzimas hepáticas, elevação do nível sérico de creatinina e BUN (nitrogênio ureico sanguíneo).

Informe 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?

Não há nenhum antídoto específico conhecido para a mitoxantrona. Toxicidade hematopoiética, gastrointestinal, hepática ou renal podem ser observadas, dependendo da dose administrada e das condições físicas do paciente.

Nos casos de doses excessivas, o paciente deve ser assistido e o tratamento deve ser sintomático e de apoio.

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

MS - 1.1688.0019

Farmacêutico Responsável: Victor Luiz Kari Quental - CRF-SP n° 26.638

Registrado e Importado por:

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.

Rua Pedro de Toledo, 600 - Guarulhos -SP

CNPJ: 58.635.830/0001-75

Fabricado por:

Fármaco Uruguayo S.A.

Avenida Dámaso Antonio Larrañaga, 4479 Montevideú, Uruguai

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

SAC: 0800 101 106

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/03/2021.

B50007027/01

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	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/03/2021	N/D	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	2 MG/ML SOL INJ CT FA VD AMB X 10 ML
30/07/2018	0605696/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2017	2308740/17-4	11203 – SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	23/04/2018 (DOU de Transferência de Titularidade) e 22/07/2018 (data da vigência do registro referente ao sucessor)	Dizeres Legais.	VP e VPS	2 MG/ML SOL INJ CT FA VD AMB X 10 ML