



**Cardioxane®**  
**500mg cloridrato de dexrazoxano**  
**Pó liófilo – frasco ampola**

**CARDIOXANE®**  
**cloridrato de dexrazoxano**

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

CARDIOXANE®  
cloridrato de dexrazoxano

**APRESENTAÇÃO**

Pó liófilo injetável  
500 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

**USO INTRAVENOSO**  
**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

CARDIOXANE® 500mg:  
Cada frasco-ampola contém 589 mg de cloridrato de dexrazoxano equivalente a 500 mg de dexrazoxano base.  
Excipientes: ácido clorídrico e água para injetáveis.

**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 doxorubicina ou epirrubicina (quimioterapia - classe dos antibióticos antraciclínicos) em pacientes com câncer em fase avançada e / ou câncer metastático após tratamento anterior com estes medicamentos (doxorubicina/ epirrubicina).

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

CARDIOXANE® é um medicamento cardioprotetor para utilização simultânea com doxorubicina/ epirrubicina. A administração de CARDIOXANE® diminui os efeitos adversos de doxorubicina 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 doxorubicina/ epirrubicina com ferro e a liberação de radicais livres reativos. Como a ação terapêutica sobre o câncer e os efeitos cardiotoxicos desenvolvidos pela doxorubicina/ epirrubicina são mediadas por diferentes mecanismos, a presença de CARDIOXANE® não altera a eficácia antitumoral destes medicamentos.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não deve usar CARDIOXANE® se tiver alergia ao dexrazoxano.

**Não foi relatada contra-indicação relativa a faixas etárias.**

**Categoria de risco na gravidez: D**

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

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

**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

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 monitorizar o possível desenvolvimento de neutropenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de trombócitos no sangue);
- neutropenia e plaquetopenia,
- tratamento com quimioterapia.

CARDIOXANE® não está indicado para prevenir outros efeitos 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).

Seu médico pode pedir controles rotineiros da função hepática (exames sobre o funcionamento do fígado) se você tiver recebido uma dose total 4 a 5 vezes maior do que a recomendada.

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 com plaquetopenia, anemia ou neutropenia.

Pacientes recebendo CARDIOXANE<sup>®</sup> 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.

Para assegurar o máximo efeito protetor cardíaco é essencial que o tratamento com CARDIOXANE<sup>®</sup> se inicie desde a administração da primeira dose da doxorubicina/ epirrubicina.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

É improvável que CARDIOXANE<sup>®</sup> afete a capacidade de dirigir ou utilizar máquinas, pois seus efeitos sobre o sistema nervoso central não têm sido observados.

#### **Categoria de risco na gravidez: D**

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

A relação risco/benefício durante este período deve ser cuidadosamente avaliada devido ao potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico desta classe de medicamentos. Portanto, CARDIOXANE<sup>®</sup> não deve ser administrado a mulheres grávidas, durante a amamentação e a pacientes em idade fértil que não utilizem um método contraceptivo eficaz.

**Informe o seu médico caso esteja amamentando.**

#### **Interações:**

Você deve utilizar CARDIOXANE<sup>®</sup> com cuidado e informar seu médico se estiver realizando quimioterapia ou radiação.

Não são conhecidas incompatibilidades com outros medicamentos ou materiais. No entanto, CARDIOXANE<sup>®</sup> não deve ser misturado a outros medicamentos durante a infusão.

**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<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (15° a 30°C), protegido da luz e da umidade.

**Produto em sua embalagem fechada é válido por 24 meses.**

**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.**

O pó liofilizado de CARDIOXANE<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> deve ser administrado por infusão intravenosa rápida durante 15 minutos, aproximadamente meia hora antes da administração da doxorubicina ou epirrubicina: a uma dose 20 vezes superior à dose equivalente de doxorubicina, ou a uma dose 10 vezes superior à dose equivalente de epirrubicina.

CARDIOXANE<sup>®</sup> é um medicamento de uso restrito a hospitais.

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

**Cuidados de Administração:**

CARDIOXANE<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, recomendando-se usar luvas durante a preparação da solução. Se o pó ou a solução de CARDIOXANE<sup>®</sup> 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 1000 mg/m<sup>2</sup> quando for utilizada doxorrubicina na dose de 50 mg/m<sup>2</sup> (proporção de 20:1) ou epirrubicina na dose de 100 mg/m<sup>2</sup> (proporção de 10:1).

Seu médico irá definir corretamente a dosagem a ser utilizada.

**Uso em crianças:** é recomendada dose na proporção de 10:1 de CARDIOXANE<sup>®</sup> para doxorrubicina, por exemplo: 500 mg/m<sup>2</sup> de CARDIOXANE<sup>®</sup> para 50 mg/m<sup>2</sup> de doxorrubicina.

O tratamento com CARDIOXANE<sup>®</sup> deve ser iniciado juntamente com a primeira dose de doxorrubicina ou epirrubicina e deve ser repetido a cada administração.

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

**Insuficiência hepática** (problemas no fígado): a dose de CARDIOXANE<sup>®</sup> deve manter a relação de proporcionalidade, sendo ajustada de acordo com a dose da antraciclina.

**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?**

As doses recomendadas de CARDIOXANE<sup>®</sup> para a cardioproteção (proteção do coração) não causam aumento na incidência ou agravamento dos sinais clínicos de toxicidade do tratamento quimioterápico padrão composto por 5-fluoruracila, doxorrubicina e ciclofosfamida, com exceção de uma pequena piora da leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue) em níveis não inferiores a 3.000 - 4.000 leucócitos e a 100.000 - 150.000 plaquetas.

Em doses muito mais elevadas, chegando à Dose Máxima Tolerada de 4.500 mg/m<sup>2</sup>, tem-se observado leucopenia transitória leve a moderada, plaquetopenia leve e transitória, náuseas, vômitos, alopecia (queda de cabelo) e elevações transitórias dos valores da função hepática (valores das enzimas do fígado).

As seguintes reações adversas foram notificadas durante o uso de CARDIOXANE<sup>®</sup>:

- **Infecções:** infecções do sistema respiratório, infecção do trato respiratório superior, sepsis (infecção generalizada).
- **Alterações do sistema imunológico:** reações de hipersensibilidade (reações alérgicas).
- **Alterações vasculares** (nos vasos sanguíneos): tromboembolismo venoso (formação de coágulo em veia), flebite (inflamação de uma veia), embolia pulmonar (obstrução da circulação dos pulmões por êmbolo – corpo estranho).
- **Alterações gastrointestinais** (no estômago e intestino): diarreia, diminuição do apetite, náusea, vômitos, aumento da amilase do sangue.
- **Alterações hepáticas** (no fígado): aumento passageiro de AST, ALT e bilirrubinas.
- **Alterações neurológicas** (no sistema nervoso central): tonturas.
- **Alterações renais** (nos rins): aumento da creatinina no sangue.
- **Alterações hematológicas** (no sangue): anemia, leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), mielossupressão (diminuição do funcionamento da medula óssea), alterações da coagulação.
- **Alterações endócrinas/ metabólicas:** diminuição do zinco e do cálcio do sangue, aumento do ferro no sangue e elevação passageira dos níveis de triglicérides no sangue.
- **Alterações dermatológicas** (na pele): alopecia (queda de cabelo), dor no local de injeção, eritema (vermelhidão), prurido (coceira), flebite (inflamação de uma veia) e necrose da pele.
- **Outras alterações:** fadiga (cansaço), febre, mal-estar.

**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 MEDICAMENTOS?**

**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 dos sintomas.

**DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.  
USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

**MS - 1.2214.0029**

Resp. Téc.: Marcia da Costa Pereira  
CRF-SP nº 32.700

Importado e embalado por:  
ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.  
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3.400  
Pindamonhangaba - SP  
C.N.P.J. 55.980.684/0001-27

Fabricado por:  
CENEXI - Laboratoires Thissen S.A  
Rue de la Papyrée 2-6, 1420  
Braine L'Alleud – Bélgica

Licenciando por:  
Clinigen Healthcare Limited  
Burton-on-Trent, Staffordshire - Reino Unido

SAC: 0800-166575



BU\_PA

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (17/11/2014).**

## Histórico de Alteração da Bula<sup>20</sup>

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 <sup>21</sup>	Versões (VP/VPS) <sup>22</sup>	Apresentações relacionadas <sup>23</sup>	
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		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)	

<sup>20</sup> Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

<sup>21</sup> Informar quais itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- APRESENTAÇÕES
- COMPOSIÇÃO
- PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- CONTRAINDICAÇÕES



- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS

<sup>22</sup> Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

<sup>23</sup> Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiveram suas bulas alteradas.