



**DAUNOCIN**

**Meizler UCB Biopharma S/A**

**Pó Liófilo Injetável**

**20mg**

**DAUNOCIN**  
**cloridrato de daunorrubicina**

Pó líófilo injetável

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

### **APRESENTAÇÃO**

**DAUNOCIN** apresenta-se sob forma de pó líófilo, de coloração vermelha, para administração intravenosa após reconstituição, acondicionado em frascos-ampola contendo 20 mg de cloridrato de daunorrubicina. Caixas contendo 1 frasco-ampola.

### **USO INTRAVENOSO**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

cloridrato de daunorrubicina ..... 20 mg  
excipientes: manitol.

## **II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**DAUNOCIN** (cloridrato de daunorrubicina) está indicado nos seguintes casos:

- Leucemia aguda (linfocítica, mielocítica e eritrocitária);
- Carcinomas: tumores sólidos de crianças, tais como neuroblastoma;
- Linfomas, linfomas não-Hodgkin.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**DAUNOCIN** é um agente antineoplásico (medicamento usado no tratamento de neoplasias) que exerce seus efeitos citotóxicos (que causa destruição celular) / antiproliferativos (que inibe o crescimento celular) através da interferência em várias funções bioquímicas e biológicas nas células.

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

**DAUNOCIN** não deve ser usado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade (alergia) à **DAUNOCIN**, a outros componentes da fórmula ou a outras antraciclina ou antracenedionas (classe de medicamentos da **DAUNOCIN**);
- mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) persistente;
- presença de infecções graves / generalizadas;
- insuficiência hepática ou renal grave (falência da função do fígado ou dos rins);
- história prévia ou atual de arritmia grave (alteração do ritmo do coração) e insuficiência miocárdica (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue);
- infarto do miocárdio recente (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio);
- tratamento prévio com doses cumulativas máximas de daunorrubicina, outras antraciclina e/ou antracenedionas;
- amamentação.

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

**DAUNOCIN** deve ser administrado somente sob a supervisão de um médico experiente no uso de terapia citotóxica.

Pacientes devem se recuperar de toxicidades agudas de tratamentos anteriores, tais como estomatites (inflamação da mucosa da boca), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos, células de defesa do organismo), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas, células de coagulação do organismo) e infecções generalizadas, antes de iniciar tratamento com **DAUNOCIN**.

**Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.**

### **Toxicidade Hematológica**

São esperadas mielossupressão e toxicidade hematológica. Portanto, é necessário realizar exame da medula óssea para avaliar a resposta e exame de sangue antes e durante cada ciclo de tratamento. Geralmente, o sangue atinge o ponto mais baixo em 10 a 14 dias e as contagens começam a normalizar depois deste intervalo. As consequências clínicas da mielossupressão grave incluem febre, infecções, sepse/septicemia, choque séptico, hemorragias, hipóxia tecidual (diminuição do fornecimento de oxigênio aos tecidos) ou morte. Durante o ciclo de tratamento, cuidado especial deve ser dispensado aos pacientes com neutropenia grave e febre (baixo número de neutrófilos no sangue associado a febre).

### **Leucemia Secundária**

Foi relatada leucemia secundária (que surge como consequência de tratamento quimioterápico anterior). Leucemia secundária é mais comum quando tais fármacos são administrados em combinação com agentes antineoplásicos que causam dano ao DNA, em combinação com radioterapia, quando pacientes são pré-tratados intensivamente com fármacos citotóxicos, ou quando doses de antraciclina são aumentadas. Essas leucemias podem levar de 1 a 3 anos para se tornarem clinicamente evidentes.

### **Função Cardíaca**

Cardiotoxicidade (toxicidade cardíaca) é um risco do tratamento com antraciclina que pode se manifestar por eventos precoces (ou seja, agudo) ou tardios.

Eventos precoces (ou seja, agudo): alterações no ritmo do coração registradas no exame de eletrocardiograma. Esses efeitos geralmente não indicam o desenvolvimento de cardiotoxicidade tardiamente e geralmente, não tem importância clínica nem levam a interrupção do tratamento.

Eventos tardios: a cardiotoxicidade tardia geralmente se desenvolve dentro de 2 a 3 meses após o término do tratamento, mas eventos mais tardios (vários meses a anos após o término do tratamento) também foram relatados. Manifesta-se pela redução da fração de ejeção ventricular esquerda (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).

A função cardíaca deve ser avaliada antes dos pacientes receberem tratamento com **DAUNOCIN** e deve ser monitorada durante a terapia

Fatores de risco para toxicidade cardíaca incluem doença cardiovascular, radioterapia anterior ou concomitante na região do tórax que abrange o coração, terapia prévia com outras antraciclina e uso concomitante de fármacos que também podem causar danos ao coração.

Em lactentes e crianças, parece haver maior susceptibilidade à toxicidade cardíaca antraciclina-induzida, e deve-se realizar avaliação periódica, à longo prazo, da função cardíaca.

### **Gastrointestinal**

**DAUNOCIN** pode causar náusea e vômito, que podem ser prevenidos ou controlados pela administração de terapia antiemética (que combate náuseas e vômitos) apropriada.

Pode ocorrer mucosite (úlceras na mucosa dos órgãos do aparelho digestivo) e os pacientes devem ser orientados a manterem uma higiene oral adequada. A maioria dos pacientes se recupera desse evento adverso por volta da terceira semana de tratamento.

### **Função Hepática**

A principal via de eliminação da daunorrubicina é o sistema hepatobiliar (fígado e vias biliares). A quantidade de bilirrubina (substância produzida pela degradação da hemoglobina) no sangue deve ser avaliada antes e durante o tratamento com **DAUNOCIN**. São recomendadas doses mais baixas nesses pacientes com aumento da bilirrubina no sangue. Pacientes com alteração grave da função do fígado não devem receber **DAUNOCIN**.

### **Função Renal**

A insuficiência renal (diminuição da função dos rins) também pode aumentar a toxicidade das doses recomendadas de **DAUNOCIN**. Portanto, a função renal deve ser avaliada antes do início do tratamento com **DAUNOCIN**.

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

**DAUNOCIN** pode levar ao aumento das quantidades de ácido úrico, potássio, fosfato de cálcio e creatinina no sangue, em consequência da destruição das células tumorais.

### **Efeitos no Local da Injeção**

Fleboesclerose pode resultar de uma injeção em vasos pequenos ou de injeções repetidas na mesma veia. Seguindo os procedimentos de administração recomendados, pode-se minimizar os riscos de flebite (inflamação da veia)/tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulo) no local de injeção.

### **Extravasamento**

O extravasamento de daunorrubicina durante a injeção intravenosa (injeção acidental ou escape da medicação de dentro da veia para os tecidos vizinhos) pode produzir dor no local, lesão grave do tecido com formação de bolhas e até morte tecidual.

### **Alopecia (perda de cabelo)**

Alopecia completa envolvendo crescimento da barba e do couro cabeludo, pêlos da axila e pubianos ocorre quase sempre com doses plenas de **DAUNOCIN**. Geralmente é reversível, com recrescimento dos pêlos, dentro de 2 ou 3 meses após o término da terapia.

### **Efeitos imunossupressores / Aumento da suscetibilidade a infecções**

A utilização de vacinas em pacientes que estejam recebendo tratamento anti-tumoral pode resultar em infecções graves ou fatais.

### **Uso durante a Gravidez e Lactação**

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

### **Fertilidade**

**DAUNOCIN** pode induzir dano cromossômico em espermatozoides humanos, ou seja, levar a alterações genéticas e a malformação fetal. Homens recebendo tratamento com **DAUNOCIN** devem utilizar métodos anticoncepcionais eficazes.

### **Gravidez**

Assim como outros fármacos antineoplásicos (medicamentos usados no tratamento de neoplasias), **DAUNOCIN** apresentou potencial teratogênico (que causa malformação no feto), mutagênico (que causa alteração genética) e carcinogênico (que causa neoplasia) em animais. De acordo com dados experimentais, **DAUNOCIN** deve ser considerada como uma causa potencial de malformação fetal quando administrada a mulheres grávidas. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, embora as poucas mulheres que receberam **DAUNOCIN** durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez tenham gerado crianças aparentemente normais.

Como regra geral, recomenda-se que **DAUNOCIN** não seja administrado a pacientes grávidas. Caso o fármaco seja usado durante a gravidez, ou se a paciente engravidar durante o tratamento com o medicamento, a mulher deve ser informada do risco potencial para o feto. Mulheres com potencial para engravidar e que vão receber **DAUNOCIN**, devem ser alertadas quanto ao perigo potencial para o feto e devem ser aconselhadas a evitar a gravidez durante o tratamento. **DAUNOCIN** deve ser administrado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

### **Lactação**

Não se sabe se a daunorrubicina, substância presente em **DAUNOCIN**, é excretada no leite humano. Como regra geral, recomenda-se que **DAUNOCIN** não seja administrado a mães que estejam amamentando.

### **Interações Medicamentosas**

Pode ocorrer acentuação da toxicidade na medula óssea, no sangue ou nos órgãos gastrintestinais com a utilização associada a outros quimioterápicos.

**DAUNOCIN** apresenta interação com vacinas, colchicina, probenecida e sulfonpirazona, dactinomicina, alcaloides da vinca e medicamentos para o coração. Também pode aumentar a concentração de ácido úrico no sangue.

### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

Não há relatos relacionando, explicitamente, os efeitos do tratamento com **DAUNOCIN** sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

**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.

Para maiores informações consulte seu médico ou a bula com Informações técnicas aos profissionais de saúde.

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

**DAUNOCIN** deve ser conservado em sua embalagem original, em temperatura entre 15 e 25°C, ao abrigo da luz, e umidade excessiva.

A solução reconstituída deve ser protegida da luz.

**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.**

**DAUNOCIN** apresenta-se sob forma de pó líofilo, de coloração vermelha, para administração intravenosa após reconstituição.

**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?**

**DAUNOCIN** deve ser administrado apenas por injeção intravenosa (IV).

**DAUNOCIN** é um medicamento de **USO RESTRITO A HOSPITAIS OU AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**, portanto, a preparação e administração devem ser feitas por profissionais treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

Para maiores informações consulte seu médico ou a bula com Informações técnicas aos profissionais de saúde.

**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 o **DAUNOCIN** é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do 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 CAUSAR?

As reações adversas estão relacionadas por grupo sistêmico, categoria de frequência e grau de gravidade. As categorias de frequência são definidas como: muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito raras (ocorre entre 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis). (Ver também a seção 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?)

Foram relatadas as seguintes reações adversas:

- Infecções e Infestações:

Muito comum: infecção, sepse/septicemia (infecção generalizada).

Desconhecida: choque séptico (sepse grave).

- Neoplasias Benignas e Malignas (incluindo cistos e pólipos):

Incomum: leucemia mieloide aguda (neoplasia das células do sangue).

Desconhecida: síndrome mielodisplásica (diminuição da produção das células da medula óssea com potencial para se transformar em leucemia).

- Sangue e Sistema Linfático:

Muito comum: insuficiência da medula óssea (alteração na função da medula que produz o sangue), granulocitopenia (diminuição do número de plaquetas, células da coagulação), leucopenia (diminuição do número de leucócitos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas) e anemia (diminuição do número de células vermelhas do sangue: hemácias).

- Sistema Imune:

Desconhecida: reações anafiláticas e anafilactoides (reações alérgicas graves).

- Metabolismo e Nutrição:

Desconhecida: desidratação (perda excessiva de água e sais minerais do organismo). Pode ocorrer hiperuricemia aguda (aumento do ácido úrico no sangue) com possibilidade de insuficiência renal (diminuição da função dos rins), especialmente na presença de contagem elevada dos leucócitos (células de defesa) no pré-tratamento.

- Cardíaco:

Muito comum: cardiomiopatia (prejuízo da função do músculo do coração levando ao seu funcionamento inadequado) clinicamente manifestada por dispneia (falta de ar), cianose (coloração azul-arroxeadada da pele por falta de oxigênio), edema periférico cardíaco (inchaço), hepatomegalia (aumento do fígado), ascite (acúmulo de líquido dentro da cavidade abdominal), efusão pleural (presença de líquido entre as membranas que protegem o coração) e insuficiência cardíaca congestiva (incapacidade do coração bombear a quantidade adequada de sangue).

Incomum: infarto do miocárdio (morte das células do músculo cardíaco devido à diminuição da quantidade de sangue/oxigênio)

Desconhecida: isquemia miocárdica (angina pectoris) (diminuição do fornecimento de sangue para o coração), pericardite (inflamação da membrana que reveste o coração) / miocardite (inflamação das fibras do coração), taquiarritmias supraventricular tais como taquicardia sinusal, extra-sístoles ventriculares (contrações anormais do coração), bloqueio atrioventricular (problemas no ritmo do coração).

- Vascular:

Muito comum: hemorragia (sangramento).

Desconhecida: rubor (vermelhidão), choque (queda de pressão), tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulos) e fleboesclerose (endurecimento da veia). Esclerose venosa pode resultar de injeção do medicamento em um vaso (veia) de pequeno calibre (fino) ou de injeções repetidas na mesma veia).

- Respiratório, Torácico e Mediastinal:

Desconhecida: hipóxia (falta de oxigênio nas células).

- Gastrointestinal:

Muito comum: náusea/vômito, diarreia (aumento no número e na quantidade de fezes eliminadas diariamente), esofagite (inflamação do esôfago), mucosite/estomatite (inflamação da mucosa da boca que pode causar dor ou sensação de queimação, eritema (vermelhidão), erosão-ulceração, sangramento, infecções).

Comum: dor abdominal.

Desconhecida: colite (inflamação dos intestinos).

- Pele e Tecido Subcutâneo:

Muito comum: alopecia (perda de cabelo), eritema (vermelhidão), *rash* (vermelhidão da pele).

Desconhecido: dermatite de contato (reação alérgica da pele por contato), fenômeno de hipersensibilidade, prurido (coceira), hiperpigmentação (escurecimento) da pele e unha, urticária (alergia da pele).

- Renal e Urinário:

Desconhecida: cromatúria (urina de cor vermelha) por 1 ou 2 dias após administração.

- Sistema Reprodutivo e Mamas:

Desconhecida: amenorreia (ausência de menstruação), azoospermia (ausência completa de espermatozoides no ejaculado).

- Geral e no Local de Administração:

Muito comum: pirexia (febre), dor.

Comum: flebite local (inflamação da veia).

Desconhecida: calafrios, morte, hiperpirexia (febre alta), extravasamento da medicação (injeção acidental ou escape da medicação de dentro da veia para os tecidos vizinhos ) com conseqüente dor local imediata, sensação de queimação, podendo levar a celulite grave (inflamação e infecção da pele ao redor do extravasamento), ulceração (formação de feridas) e necrose do tecido (morte das células da pele).

- Alterações Laboratoriais/de Exames Complementares:

Muito comum: aumento da concentração de bilirrubina (substância resultante da destruição e metabolização da célula sanguínea) no sangue, aumento da aspartato aminotransferase (AST) e aumento da fosfatase alcalina (exames laboratoriais que refletem a função do fígado).

Comum: anormalidades no eletrocardiograma (alteração na onda ST-T do eletrocardiograma, anormalidades no complexo QRS do eletrocardiograma, anormalidades na onda T do eletrocardiograma).

**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?**

A superdose aguda de **DAUNOCIN** resultará em mielossupressão grave (principalmente leucopenia e trombocitopenia), efeitos tóxicos gastrintestinais (principalmente mucosite) e complicações cardíacas agudas.

**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**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

#### **USO RESTRITO A HOSPITAIS**

M.S. 1.2361.0025

Farmacêutica Responsável:

Lenita A. Alves Gnochí CRF-SP: 14.054

Fabricado por:

Cipla Limited

Salcette

Índia

Importado e Distribuído por:

Meizler UCB Biopharma S/A.



Alameda Araguaia, 3833 - Tamboré  
CEP.: 06455-000 - Barueri - SP  
C.N.P.J.: 64.711.500/0001-14

0302013008 R5 Setembro 2014





## Histórico de alteração para 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>
-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de Bula - RDC 60/12	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USA ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20mg
09/12/2013	1036257/13-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de Bula - RDC 60/12	09/12/2013	1036257/13-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de Bula - RDC 60/12	09/12/2013	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	20mg



01/07/2013	0526420/13-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	01/07/2013	0526420/13-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	01/07/2013	Adequação da Bula conforme Bula Padrão do Medicamento Daunoblastina – Adequação RDC 47/09	VP/VPS	20mg
------------	--------------	--	------------	--------------	---	------------	---	--------	------