

Evolox[®]

Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.
Pó Liofilizado Injetável
1 g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTONome comercial: Evolox[®]

Nome genérico: Ifosfamida

APRESENTAÇÃO

Pó líofilo injetável para preparação extemporânea
Cartucho com 1 frasco-ampola contendo 1 g de ifosfamida.

VIA ENDOVENOSA (no interior de uma veia)**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

ifosfamida1,0 g

Excipiente: manitol.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**Evolox[®] (ifosfamida) é um medicamento indicado no tratamento de:

- carcinoma brônquico (câncer de brônquios) de células pequenas;
- carcinoma (câncer) de ovário;
- carcinoma de mama;
- tumores de testículo;
- sarcoma (câncer) de tecidos moles (fibras musculares e cartilagem);
- carcinoma de endométrio;
- carcinoma de rim hipernefroide (câncer de células do rim);
- carcinoma de pâncreas;
- linfomas malignos (proliferação descontrolada dos linfócitos, que são células de defesa do organismo).

Seu emprego é restrito aos oncologistas especializados em quimioterapia e é de uso exclusivo em hospitais.

Maiores detalhes a respeito das propriedades e aplicações de Evolox[®] (ifosfamida) são encontrados na documentação científica do produto.**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A ifosfamida é um agente citostático, ou seja, bloqueia a divisão celular, por um mecanismo variável, provocando assim a morte da célula. Os citostáticos são utilizados no tratamento de tumores em geral.

O Evolox[®] (ifosfamida) vem na forma inativa e é ativado no fígado do paciente. Após a aplicação intravenosa, a ifosfamida é detectável em órgãos e tecidos após poucos minutos. A ifosfamida e seus produtos se distribuem no corpo entre os tecidos e órgãos, incluindo o cérebro. Não há resultados confirmados sobre a passagem da ifosfamida através da placenta ou eliminação no leite materno.O Evolox[®] (ifosfamida) e seus produtos são eliminados principalmente através dos rins.**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**Evolox[®] (ifosfamida) não deve ser usado nos casos de intensa diminuição na produção de células sanguíneas da medula óssea, de insuficiência renal (dos rins), de hipotonia vesical (diminuição ou perda do tônus da bexiga), de bloqueio das vias urinárias eferentes e de metástases (formação de novos tumores a partir de outros, mas sem continuidade entre eles) cerebrais.Evolox[®] (ifosfamida) é contraindicado no primeiro trimestre da gravidez, enquanto que no restante da gestação só deverá ser usado se o benefício para a mulher justificar o risco potencial para o feto.**Evolox[®] (ifosfamida) também é contraindicado para pacientes com alergia conhecida à ifosfamida.**

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com intensa depressão de medula óssea, insuficiência renal, hipotonia vesical, obstrução das vias urinárias eferentes, metástases cerebrais, cistite e infecções agudas. Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres no primeiro trimestre da gravidez.

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

Antes do início da terapia, você deverá tratar possíveis distúrbios de excreção urinária (eliminação de urina), infecções e distúrbios do equilíbrio eletrolítico (equilíbrio de sais como sódio, potássio, magnésio, cálcio e fósforo no organismo). Você deverá tomar cuidado especial se tiver sido submetido à nefrectomia unilateral (remoção cirúrgica de um rim), e se não tolerar doses mais elevadas de Evolox[®] (ifosfamida).

Evolox[®] (ifosfamida) deve ser usado com cuidado se você tiver função do rim e reserva de medula óssea comprometidas. Durante o tratamento, seu médico deverá monitorar seu perfil hematológico (quadro sanguíneo) regularmente. A urina também deve ser analisada regularmente.

A ifosfamida pode interferir com a cicatrização normal de feridas.

Foram relatadas reações indesejáveis como sonolência, confusão, alucinações e, em alguns casos, coma, após a terapia com Evolox[®] (ifosfamida). A ocorrência destes sintomas requer a interrupção do seu tratamento. Estes sintomas são geralmente reversíveis e seu médico deve indicar uma terapia de apoio até o completo desaparecimento.

Gravidez e Lactação:

Se você estiver em idade reprodutiva, deverá adotar medidas anticoncepcionais, mesmo de abstinência, durante e por até 3 meses após a quimioterapia com Evolox[®] (ifosfamida).

Evolox[®] (ifosfamida) pode causar dano ao feto quando administrado em mulheres grávidas. Se o medicamento foi usado durante a gravidez ou caso você fique grávida durante o tratamento, você deve ser informada sobre o potencial perigo ao feto. A ifosfamida é excretada no leite materno. Cabe ao seu médico decidir interromper a amamentação ou o medicamento, levando em conta a importância do tratamento para a mãe.

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

Interações medicamentosas:

Seu médico deve estar alerta para a possibilidade de ações combinadas de medicamentos, desejáveis ou indesejáveis, envolvendo ifosfamida, mesmo esta tendo sido usada com sucesso em conjunto com outros medicamentos com efeitos danosos para as células.

O tratamento pode aumentar o efeito de redução de açúcar no sangue (efeito hipoglicêmico) das sulfonilureias.

O uso em conjunto de ifosfamida e alopurinol ou hidroclorotiazida pode aumentar a eliminação da função de produção de células sanguíneas da medula óssea.

Devido aos efeitos imunossupressores (que modificam a resposta de defesa do organismo) da ifosfamida, deve ser esperada uma resposta reduzida às vacinas. Em caso de vacinas vivas, pode se desenvolver uma infecção induzida por vacina.

O uso de ifosfamida junto com varfarina pode aumentar o efeito anticoagulante (que impede a coagulação) da varfarina e assim aumentar o risco de hemorragia (sangramento).

O uso anterior ou em conjunto com medicamentos nefrotóxicos (que possuem efeito danoso para os rins), tais como a cisplatina, aminoglicosídeos, aciclovir ou anfotericina B pode intensificar o efeito nefrotóxico da ifosfamida e, consequentemente, a toxicidade ao sangue e ao Sistema Nervoso Central (SNC).

Medicamentos que atuam sobre o SNC (por exemplo, antieméticos, tranquilizantes, narcóticos ou anti-histamínicos) devem ser usados com cuidado especial no caso de encefalopatia (dano cerebral) induzida por ifosfamida ou, se possível, interrompidos.

Deve-se tomar cuidado no caso de uso em conjunto de bupropiona e ifosfamida.

As toranjas (grapefruits) contêm uma substância que pode reduzir a eficácia de ifosfamida. Por esta razão, você deve evitar comer toranjas e/ou alimentos ou bebidas que contenham esta fruta.

Ifosfamida pode intensificar a dermatite (inflamação das camadas superiores da pele) induzida por radiação (Radiodermatite).

As interações que se seguem são aceitas em semelhança com ciclofosfamida: o efeito terapêutico e a toxicidade de ifosfamida podem ser aumentados pelo uso em conjunto com clorpromazina, triiodotironina ou inibidores de aldeído desidrogenase, tais como dissulfiram; aumento do efeito relaxante muscular de suxametônio.

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.

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

Conservar o frasco ampola em lugar fresco, em temperatura inferior a 25° C. Proteger da luz.

A solução reconstituída deve ser utilizada o mais rapidamente possível. Caso não seja utilizada, após a reconstituição com água para injetáveis é fisicoquimicamente estável por 24 horas sob 2 – 8°C ou a 25 °C, sem proteção da luz.

A solução reconstituída e veiculada em soro glicosado 5% ou fisiológico 0,9%, a uma concentração de 0,6 mg/ml, é estável fisicoquimicamente por 24 horas a temperatura ambiente e sem proteção da luz.

O prazo de validade é de 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.

Ifosfamida é um pó branco estéril. Após reconstituição, obtém-se uma solução límpida e incolor.

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?

Preparação da solução:

Evolox[®] (ifosfamida) geralmente é aplicado por infusão endovenosa rápida (infusão curta). É importante que a concentração da solução não seja superior a 4%.

Podem ocorrer reações cutâneas associadas com a exposição acidental ao Evolox[®] (ifosfamida). O uso de luvas é recomendado. Se o medicamento entrar em contato com a pele ou mucosas, lave imediatamente a pele com sabão e água em abundância ou enxágue a mucosa com grandes quantidades de água.

Dissolver da seguinte maneira:

– 1000 mg de Evolox[®] (ifosfamida) em 25 mL de água para injetáveis.

Esta solução se destina ao uso endovenoso (no interior de uma veia).

Para as infusões endovenosas, a solução preparada conforme esquema acima deve ser diluída em 500 mL de solução de glicose 5% ou solução fisiológica 0,9%.

A substância dissolve-se com facilidade em 2 minutos após a introdução do diluente.

Medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente para detecção de partículas e descoloração antes do uso.

Posologia

Evolox[®] (ifosfamida) geralmente é aplicado por infusão endovenosa rápida (infusão curta).

Recomenda-se atingir uma dose total de 250-300 mg/kg por série. Aplica-se habitualmente, por via endovenosa, uma dose diária de 50-60 mg/kg durante 5 dias consecutivos.

Duração de infusão: cerca de 30 minutos, eventualmente 1-2 horas.

Quando for prescrita uma dose diária inferior, a duração de cada série se prolongará por 10 dias, aplicando-se 20-30 mg/kg por via endovenosa. Nos casos resistentes à terapia, aconselha-se a dose diária de 80 mg/kg durante 2-3 dias consecutivos.

O intervalo entre as séries deverá ser no mínimo de 4 semanas. Estes intervalos dependem do quadro sanguíneo e da recuperação dos eventuais efeitos colaterais.

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?

Em caso de dúvidas, procure a orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

As reações indesejáveis observadas podem ser de diferentes intensidades, dependendo da sensibilidade individual, tipo de doença e dose utilizada; necessitam de uma medicação adequada prévia e simultânea com outras.

Em pacientes recebendo ifosfamida como um agente único, as toxicidades (efeitos danosos) das doses-limitantes são mielossupressão (eliminação da função de produção de células sanguíneas da medula óssea) e urotoxicidade (efeitos danosos no trato urinário). Um uroprotetor como mesna, uma hidratação vigorosa e o fracionamento de dose podem reduzir bastante a ocorrência de hematuria (presença de sangue na urina), especialmente hematuria macroscópica, associada à cistite hemorrágica (inflamação da bexiga urinária com sangramento). A leucopenia (diminuição de glóbulos brancos no sangue), quando ocorre, é geralmente leve a moderada. Outro efeito colateral significativo inclui alopecia (perda total ou parcial dos cabelos), náusea (enjoo), vômito e toxicidades do sistema nervoso central.

As funções do fígado e rins não sofrem alterações desde que se apresentem normais no início da terapia. Caso haja alteração

destas funções, a terapia deverá ser adiada até normalização das mesmas.

Podem ocorrer distúrbios transitórios de desorientação e confusão mental. A espermatogênese e a ovulação podem ser afetadas.

Aconselha-se a realização de controles periódicos do quadro sanguíneo; é recomendado também praticar uma terapia simultânea à base de antibióticos e antimicóticos. Indicam-se transfusões sanguíneas e utilização de gamaglobulina.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Alopecia
- Náusea e Vômito
- Hematúria
- Hematúria grave
- Toxicidade Sistema Nervoso Central

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Infecção
- Insuficiência Renal
- Disfunção hepática
- Flebite (inflamação da parede interna de uma veia)
- Febre

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Reação alérgica
- Anorexia
- Cardiotoxicidade
- Coagulopatia
- Constipação (prisão de ventre)
- Dermatite
- Diarreia
- Fadiga
- Hipertensão
- Hipotensão
- Mal-estar
- Polineuropatia
- Sintomas pulmonares
- Salivação
- Estomatite (inflamação da mucosa oral)

*Baseado em 2.070 pacientes de literatura publicada em 30 estudos de agente único

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?

Com o uso de doses elevadas podem ocorrer náuseas e vômitos, geralmente controláveis mediante o uso anterior de um antiemético (medicamento que elimina náuseas e/ou vômitos) do tipo fenotiazínico. Pode ocorrer alopecia, que é reversível após algumas semanas. O uso de doses elevadas de ifosfamida provoca leucopenia, que é reversível dentro de 5-10 dias. Pode ocorrer também eritrocitopenia (redução do número de glóbulos vermelhos no sangue) e trombocitopenia.

Recomenda-se uma terapia conjunta à base de antibióticos e antimicóticos. Indicam-se também transfusões sanguíneas e uso de gamaglobulina.

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 nº 1.5980.0003

Resp. Tec. Farm.: Dra. Liz Helena G. Afonso

CRF-SP nº 8182

The logo consists of a dark blue square with the word "EVOLABIS" written in white, bold, uppercase letters.

Fabricado por:
Fármaco Uruguayo S.A.
Avenida Dámaso Antonio Larrañaga, 4479.
Montevideu, Uruguai.

Registrado, Importado e Distribuido por:
Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda.
R. Urussuí, 92 – 10º andar, cj. 101/104
São Paulo – SP.
CNPJ nº 05.042.410/0001-19

 **0800 707 7499**
www.evolabis.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Histórico de alterações da bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Gerado no momento do peticionamento.	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/2012	25/07/2013	Não se aplica	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário eletrônico (adequação à RDC 47/2009). Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.