

EPÓSIDO[®]

Blau Farmacêutica
S.A. Solução Injetável
20 mg/mL

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09**EPÓSIDO®**
etoposídeo**APRESENTAÇÃO**

Solução injetável 20 mg/mL em embalagem contendo 10 frascos-ampola de 5 mL (100 mg).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL POR INFUSÃO INTRAVENOSA LENTA**USO ADULTO****CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável contém:

etoposídeo.....20 mg
excipientes (ácido cítrico, álcool benzílico, polissorbato 80, macrogol e álcool etílico) q.s.p. 1 mL**I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE****USO RESTRITO A HOSPITAIS****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

EPÓSIDO® (etoposídeo) está indicado para o tratamento de:

- Carcinoma de pequenas células de pulmão
- Leucemia aguda monocítica e mielomonocítica
- Doença de Hodgkin
- Linfoma não-Hodgkin
- Tumores testiculares (em esquemas quimioterápicos combinados de primeira linha, com procedimentos cirúrgicos e/ou radioterápicos adequados) e tumores testiculares refratários (em combinação com outros agentes quimioterápicos adequados, em pacientes com tumores testiculares refratários que já tenham sofrido cirurgia adequada, tratamento quimioterápico e radioterápico).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

EPÓSIDO® (etoposídeo) é um medicamento usado no tratamento do câncer.

O mecanismo de ação do etoposídeo não é exatamente conhecido; no entanto, este medicamento parece produzir efeitos citotóxicos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

EPÓSIDO® (etoposídeo) não deve ser administrado a pacientes com insuficiência hepática (do fígado) grave ou com hipersensibilidade ao etoposídeo ou a qualquer um dos componentes do produto. Está também contraindicado a pacientes com mielossupressão grave e infecções agudas. Está contraindicado na gravidez e lactação (ver item. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**EPÓSIDO® (etoposídeo) deve ser administrado por pessoal experiente no uso de quimioterapia antineoplásica.****Efeitos hematológicos**Agentes citotóxicos, como o EPÓSIDO® (etoposídeo), podem produzir mielossupressão (diminuição da função da medula óssea) (incluindo, mas não limitado a, leucopenia (redução de células de defesa no sangue), granulocitopenia (diminuição de um tipo de células de defesa: granulócitos), pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue) e trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas)). Se radioterapia e/ou quimioterapia foi administrada previamente ao início do tratamento com EPÓSIDO® (etoposídeo), um intervalo adequado deve ser proporcionado para permitir a recuperação da medula óssea. Se a contagem leucocitária cair abaixo de 2.000/mm³, o tratamento deve ser suspenso até que os níveis dos componentes do sangue tenham retornado a valores aceitáveis (plaquetas acima de 100.000/mm³ e leucócitos acima de 4.000/mm³); isso acontece, geralmente, dentro de 10 dias.

Hemogramas de sangue periférico devem ser monitorados periodicamente.

Conseqüências clínicas da mielossupressão grave incluem infecções. Infecções virais, bacterianas, fúngicas e/ ou

parasitárias, localizadas ou sistêmicas, podem estar associadas com o uso do etoposídeo sozinho ou em combinação com outros agentes imunossuppressores. Estas infecções podem ser leves, mas podem ser graves e por vezes fatais. As infecções generalizadas devem ser controladas antes do início do tratamento com EPÓSIDO® (etoposídeo).

Infarto do miocárdio

Foi observado infarto do miocárdio em pacientes tratados com etoposídeo como parte da quimioterapia com múltiplos agentes. Pacientes com história prévia de radiação mediastinal ou receptores de quimioterapias prévias podem estar em risco (ver questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Efeitos renal e hepático

Foi demonstrado que o etoposídeo atinge concentrações elevadas no fígado e nos rins, apresentando, assim, um potencial de acumulação em casos de insuficiências funcionais. Podem ocorrer elevações transitórias nas enzimas hepáticas e bilirrubina. É recomendado monitorar periodicamente as funções renais e hepáticas do paciente.

Efeito no sistema imune

Reações anafiláticas podem ocorrer, sendo usualmente responsivas à interrupção da terapia e administração de agentes pressóricos, corticoides, anti-histamínicos ou expansores de volume, conforme apropriado (ver questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Leucemia secundária

A ocorrência de leucemia aguda (tipo de câncer do sangue), que pode ocorrer com ou sem uma fase pré-leucêmica, foi relatada, raramente, em pacientes tratados com etoposídeo em associação a outros medicamentos antineoplásicos.

Síndrome da lise tumoral (SLT)

A síndrome de lise tumoral, algumas vezes fatal, tem sido relatada após o uso de etoposídeo em associação com outras drogas quimioterápicas. Os pacientes com alto risco de SLT, como pacientes com alta taxa proliferativa, alta carga tumoral e alta sensibilidade a agentes citotóxicos, devem ser monitorados rigorosamente e devem ser tomadas precauções apropriadas (ver questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Extravasamento

EPÓSIDO® (etoposídeo) deve ser administrado apenas por via intravenosa e não deve ser utilizado por outras vias. Deve-se tomar cuidado para não causar extravasamento durante a infusão. Contudo, caso ocorra extravasamento (vide item **Como devo utilizar este medicamento?**):

- Interrompa a infusão ao primeiro sinal de queimadura;
- Injete corticosteroide (hidrocortisona) na região subcutânea ao redor da lesão;
- Aplique pomada de hidrocortisona a 1% na área afetada até o eritema desaparecer;
- Aplique curativo seco na área afetada por 24 horas.

Efeitos imunossuppressores /Aumento da suscetibilidade à infecções

A administração de vacinas com antígenos vivos ou atenuados em pacientes imunocomprometidos por agentes quimioterápicos (medicamento usado no tratamento de neoplasias), incluindo o etoposídeo, pode resultar em infecções graves ou fatais. A vacinação com antígenos vivos deve ser evitada em pacientes recebendo etoposídeo. Vacinas com antígenos mortos ou inativos podem ser administradas; no entanto, a resposta à vacina pode estar diminuída.

Outros

EPÓSIDO® (etoposídeo) também contém álcool etílico como excipiente, o que pode constituir fator de risco em pacientes portadores de doença renal, alcoolismo, epilepsia e em mulheres grávidas e crianças.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Gravidez

O etoposídeo pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas. Em estudos realizados em camundongos e ratos, o etoposídeo demonstrou ser teratogênico (que causa malformação no feto) e embriotóxico (tóxico ao embrião), não sendo, portanto, recomendável sua administração a mulheres grávidas. O etoposídeo não deve ser utilizado em mulheres em idade fértil a menos que os benefícios esperados se sobreponham aos riscos da terapia ou que seja utilizado um método anticoncepcional adequado. No caso da paciente engravidar durante o tratamento com etoposídeo, ela deverá ser advertida quanto ao risco potencial para o feto.

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

imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Fertilidade

O etoposídeo pode reduzir a fertilidade masculina. Considerando seu potencial mutagênico, o fármaco poderia induzir dano cromossômico em espermatozoides humanos. Portanto, homens em tratamento com EPÓSIDO® (etoposídeo) devem empregar medidas contraceptivas.

Lactação

É desconhecido se o etoposídeo é excretado no leite materno; como medida de precaução, a amamentação deve ser descontinuada durante a terapia com o fármaco.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito do etoposídeo na habilidade de dirigir e de operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

Interações Medicamentosas

EPÓSIDO® (etoposídeo) não deve ser fisicamente misturado com qualquer outro fármaco. A solução deve ser inspecionada quanto à presença de partículas ou descoloração antes do uso.

O uso de ciclosporina em altas doses resulta em um aumento nas concentrações plasmáticas de etoposídeo. A terapia concomitante com cisplatina está associada à redução da depuração corporal total do etoposídeo. A terapia concomitante com a fenitoína está associada ao aumento da depuração do etoposídeo e redução da eficácia e outras terapias antiepiléticas indutoras de enzimas podem estar associadas ao aumento da depuração do etoposídeo e redução da eficácia.

A administração concomitante de varfarina e etoposídeo requer monitoramento próximo da razão normalizada internacional (INR).

A resistência cruzada entre antraciclinas e etoposídeo foi relatada em experimentos pré-clínicos.

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?

EPÓSIDO® (etoposídeo), antes de diluído, deve ser conservado em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. As soluções diluídas a 0,2 mg/mL ou 0,4 mg/mL, em glicose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%, são física e quimicamente estáveis, quando armazenadas em recipientes de plástico ou de vidro, conforme tabela abaixo.

Tabela de estabilidade após diluição:

| Concentração da solução diluída | Solução diluente | Temperatura 30°C | Temperatura 2°C - 8°C |
|---------------------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|
| 0,2 mg/mL | Cloreto de sódio 0,9% | 24 h | 24 h |
| 0,2 mg/mL | Glicose 5% | 96 h | 96 h |
| 0,4 mg/mL | Cloreto de sódio 0,9% | 24 h | 24 h |
| 0,4 mg/mL | Glicose 5% | 96 h | 96 h |

O medicamento é de uso único e qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

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 do medicamento

EPÓSIDO® (etoposídeo) é solução estéril, límpida, incolor a levemente amarelada.

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?

EPÓSIDO® (etoposídeo) é um medicamento de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados; portanto,

a preparação e administração de EPÓSIDO® (etoposídeo) deve ser feita por um médico ou por profissionais de saúde especializados e treinados em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

As instruções para administração, diluição e infusão estão disponibilizadas na parte destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.

EPÓSIDO® (etoposídeo) deve ser utilizado somente por via intravenosa (dentro da veia). Outras informações podem ser fornecidas pelo seu médico.

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 EPÓSIDO® (etoposídeo) é um medicamento de uso exclusivamente hospitalar ou ambulatoriais especializados, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se você faltar a uma sessão programada de quimioterapia com esse medicamento, você deve procurar o seu médico para redefinição da programação de 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 ME CAUSAR?

Distúrbios dos Sistemas Sanguíneo e Linfático: o efeito adverso limitante da dose de EPÓSIDO® (etoposídeo) é a mielossupressão (diminuição da função da medula óssea), predominantemente leucopenia (redução de células de defesa no sangue) e trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas). Anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue: hemácias) ocorre infrequentemente. O nadir (efeito deteriorante máximo) na contagem leucocitária ocorre aproximadamente 21 dias após o tratamento.

Distúrbios cardíacos: infarto do miocárdio foi relatado em pacientes tratados com etoposídeo como parte da quimioterapia com múltiplos agentes.

Distúrbios oculares: cegueira cortical transitória tem sido relatada.

Distúrbios gastrintestinais: náuseas e vômitos são as principais toxicidades gastrointestinais e ocorrem em mais de um terço dos pacientes. Antieméticos são úteis no controle desses efeitos colaterais. Outros efeitos infrequentes incluem dor abdominal, anorexia (falta de apetite), diarreia, esofagite (inflamação do esôfago) e estomatite (inflamação da mucosa da boca). Disfagia (dificuldade ao ingerir alimentos) foi relatada.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga (cansaço), piroxia (febre) e astenia (fraqueza) têm sido relatadas.

Distúrbios do sistema imune: reações anafilactoides (reações alérgicas graves) foram relatadas após a administração de etoposídeo. As taxas mais altas de reações anafilactoides foram relatadas em crianças que receberam infusões em doses mais altas do que aquelas recomendadas. Essas reações usualmente responderam à cessação da terapia e à administração de agentes pressóricos, corticoides, anti-histamínicos ou expansores de volume, conforme apropriado (vide item **O que devo saber antes de usar este medicamento?**).

Infecções e infestações: choque séptico (sepsis grave), sepsis (infecção generalizada no organismo), sepsis neutropênica, pneumonia e infecção.

Lesões, toxicidade e complicações processuais: fenômeno de radiação tem sido relatado.

Distúrbios nutricionais e do metabolismo: a síndrome da lise tumoral, algumas vezes fatal, tem sido relatada após o uso de etoposídeo em associação com outras drogas quimioterápicas.

Distúrbios do sistema nervoso central: foi reportada neuropatia periférica (disfunção dos neurônios que pode levar a perda sensorial, atrofia e fraqueza muscular, e decréscimos nos reflexos profundos) infrequentemente em pacientes tratados com etoposídeo. Sonolência e sabor residual também foram relatados. Convulsões foram relatadas.

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal: Observou-se uma reação aguda fatal associada ao

broncoespasmo (chiado no peito). Tem sido descrita apneia, com retomada espontânea da respiração após a interrupção da infusão.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: foi observada alopecia (perda de cabelo) em, aproximadamente, 2/3 dos pacientes e usualmente reversível à cessação da terapia. Rash (vermelhidão da pele), distúrbio na pigmentação, prurido (coceira) e urticária (alergia na pele) foram relatados.

Distúrbios Vasculares: hipotensão (pressão baixa) pode ocorrer seguida de uma infusão excessivamente rápida e pode ser revertida pela desaceleração da taxa de infusão. Foram também relatados hipertensão (pressão alta) e/ou rubor facial. A pressão sanguínea geralmente retoma os níveis normais poucas horas após o término da infusão.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Dados de superdose são limitados. Efeitos tóxicos hematológicos e gastrintestinais são esperados como as principais manifestações da superdose de etoposídeo. O tratamento é principalmente de suporte. Não existe antídoto conhecido.

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.

II) DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. n° 1.1637.0036
Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito CRF-SP n°
10.878

Registrado por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0001-60
Rodovia Raposo Tavares Km 30,5 n° 2833 - Prédio 100 CEP 06705-
030 Cotia – SP
Indústria Brasileira www.blau.com.br

Fabricado por:
Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0002-40
Av. Ivo Mário Isaac Pires, 7602 CEP
06720-480 – Cotia – SP
Indústria Brasileira



Venda sob prescrição médica Uso restrito a hospitais Cuidado: agente citotóxico



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 do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 13/12/2019 | - | 10450 - SIMILAR - - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? O Que Fazer Se Alguém Usar Uma Quantidade Maior Do Que A Indicada Deste Medicamento? | VP/VPS | Todas |

| | | | | | | | | | |
|------------|---|--|---|---|---|------------|---|--------|-------|
| 14/07/2016 | - | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | - 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? - Dizeres legais | VP/VPS | Todas |
| 18/03/2014 | - | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | 18/03/2014 | Todos | VP/VPS | Todas |