

GENUXAL

ciclofosfamida

Formas farmacêuticas

Comprimido revestido de liberação retardada
Pó extemporâneo injetável

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação retardada:
cartucho com 50 comprimidos revestidos de liberação retardada
Pó extemporâneo injetável:
200 mg: cartucho com 10 frascos-ampola
1000 mg: cartucho com 10 frascos-ampola
Solução Injetável Reconstituída – Uso Intravenoso

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação retardada contém:
53,5 mg de ciclofosfamida monoidratada correspondente a 50 mg de ciclofosfamida anidra
Excipientes: carbonato de cálcio, fosfato de cálcio dibásico diidratado, dióxido de titânio, estearato de magnésio, sacarose, lactose monoidratada, amido, dióxido de silício, gelatina, talco, glicerol, macrogol, povidona, carmelose sódica, polissorbato 20 e cera de montaglicol
Cada frasco-ampola de 200 mg contém:
ciclofosfamida..... 200 mg
Cada frasco-ampola de 1000 mg contém:
ciclofosfamida..... 1000 mg

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

GENUXAL (ciclofosfamida) apresenta efeito benéfico no tratamento de tumores malignos sensíveis à sua ação. GENUXAL (ciclofosfamida) também é utilizado no tratamento de doenças do sistema imunológico.

Cuidados de armazenamento

GENUXAL (ciclofosfamida) comprimido revestido de liberação retardada: Conservar o produto em temperatura entre 2° e 8°C. Proteger da luz e umidade.
GENUXAL (ciclofosfamida) pó extemporâneo: Conservar o produto em temperatura inferior a 25°C. Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

GENUXAL (ciclofosfamida) é válido por 36 meses após a data de fabricação.
Não utilize medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação

GENUXAL (ciclofosfamida) não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação. A manutenção de medidas contraceptivas pode ser necessária, mesmo após o término do tratamento.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informe ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Durante o tratamento com GENUXAL (ciclofosfamida) podem ocorrer reações desagradáveis, tais como: diminuição do número de glóbulos brancos do sangue, anemia, náusea, vômito, infecção da bexiga (cistite) acompanhada, ou não, de sangramento; lesões nos rins; pele amarelada (icterícia), alterações cardíacas e perda de cabelos.

Todas as reações acima descritas são reversíveis na maioria das vezes.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Ingestão concomitante com outras substâncias

A administração concomitante de GENUXAL (ciclofosfamida) com alguns medicamentos deve ser evitada, uma vez que tal prática pode levar ao aumento ou diminuição da ação esperada dos medicamentos.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções

O tratamento com GENUXAL (ciclofosfamida) está contra-indicado em caso de alergia, suspeita ou conhecida, à ciclofosfamida.

GENUXAL (ciclofosfamida) também está contra-indicado para pacientes portadores de problemas da medula óssea, catapora ou Herpes zoster. O uso de GENUXAL (ciclofosfamida) durante a gravidez e a amamentação também está contra-indicado.

Durante o tratamento com GENUXAL (ciclofosfamida) devem ser tomadas as seguintes medidas preventivas:

- verificação da existência de problemas das vias urinárias, como infecção da bexiga (cistite), por exemplo;
- atenção especial a pacientes previamente submetidos à radioterapia;
- atenção especial a pacientes com o sistema imunológico debilitado, como os pacientes portadores de diabetes, problemas de rins e fígado;
- controle periódico do sangue e da urina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

EUROPEAN LABELLING CENTRE	ARTWORK APPROVAL	
	1st DRAFT	DATE 18 Sept 2012
	RA	MARKETING
	PROOFREAD + APPROVED	APPROVED
	Country	
	Name	
	Signature	
	Date	

RA Proofreading Checklist	Product name, strength, composition (API & excipients)	
	Consistency check with all figures cited in the product information	
	Storage Conditions and Shelf-Life	
	Product Information proofread as per RA SOP CE-RAPV-009	
Compliance with National Regulations		
Barcodes, Symbols and Reimbursement Information		

Precauções e Advertências

A ciclofosfamida deve ser administrada com cuidado a pacientes com qualquer uma das seguintes condições:

1. Leucopenia;
2. Trombocitopenia;
3. Infiltração de células tumorais na medula óssea;
4. Radioterapia prévia;
5. Terapia prévia com outros agentes citotóxicos;
6. Insuficiência hepática;
7. Insuficiência renal.

Ação sobre o integumento: É aconselhável informar os pacientes antecipadamente da possível ocorrência de alopecia, uma complicação freqüente na terapia com ciclofosfamida. O crescimento de novo cabelo pode ser esperado, embora ocasionalmente este possa ser de cor ou textura diferentes. A pele e unhas podem ficar mais escuras durante a terapia. Foi relatada a ocorrência de dermatite não-específica com o uso da ciclofosfamida.

Monitorização: Exames clínicos e hematológicos semanais devem ser realizados. Contagens de células sanguíneas totais e diferenciais e estimativa dos níveis de hemoglobina são essenciais. Muitos pacientes desenvolvem leucopenia e neutropenia durante o tratamento. As contagens de linfócitos e neutrófilos normalmente voltam ao nível normal ao término da terapia.

1. Potencial mutagênico: Pacientes, homens ou mulheres, em idade fértil devem ser alertados sobre o potencial mutagênico da ciclofosfamida. Métodos adequados de contracepção devem ser utilizados por estes pacientes, durante o tratamento e até três meses após seu término.

2. Potencial oncogênico e neoplasias secundárias: A ciclofosfamida tem atividade oncogênica em ratos e camundongos. A possibilidade desta droga apresentar potencial oncogênico em humanos submetidos a terapia imunossupressora por longo tempo deve ser considerada.

Desenvolveram-se neoplasias malignas secundárias em alguns pacientes tratados com ciclofosfamida isoladamente ou em associação com outras drogas e/ou modalidades antineoplásicas. Estas neoplasias malignas atingem com mais freqüência a bexiga urinária, sendo do tipo mieloproliferativas e linfoproliferativas. Neoplasias secundárias desenvolvem-se com maior freqüência em pacientes tratados com ciclofosfamida portadores de doença mieloproliferativa primária na qual processos imunes estão patologicamente envolvidos. Em alguns casos, a neoplasia secundária foi detectada vários anos após o término da terapia com ciclofosfamida. As neoplasias secundárias da bexiga geralmente ocorrem em pacientes que tenham desenvolvido cistite hemorrágica previamente (Ver "Cistite hemorrágica").

Embora não tenha sido estabelecida uma relação causa-efeito entre a ciclofosfamida e o desenvolvimento de neoplasias malignas em humanos, a possibilidade de ocorrência deve ser considerada com base nos dados disponíveis, na avaliação risco-benefício para o uso da droga.

3. Pacientes adrenalectomizados: A ciclofosfamida é mais tóxica em cães adrenalectomizados. Assim, pode ser necessário o ajuste da dose dos esteróides de substituição e ciclofosfamida, para o paciente adrenalectomizado.

4. Cistite hemorrágica: Pode ocorrer cistite hemorrágica estéril com a administração de ciclofosfamida; esta pode ser severa e até mesmo fatal; é causada provavelmente pelos metabólitos presentes na urina. Também foram relatadas cistite não-hemorrágica e/ou fibrosa da bexiga resultantes da administração de ciclofosfamida. Células epiteliais atípicas podem ser encontradas no sedimento urinário. Ingerir grandes quantidades de líquido e urinar freqüentemente ajudam a prevenir o aparecimento de cistite, mas, se esta ocorrer, é necessário interromper o tratamento com ciclofosfamida. A hematúria normalmente regride espontaneamente dentro de poucos dias após a interrupção da terapia com ciclofosfamida, mas pode persistir por vários meses. Em casos severos é necessário repor o sangue perdido. A aplicação de eletrocauterização às áreas telangiectáticas da bexiga e desvio do fluxo urinário têm sido métodos usados com sucesso no tratamento de casos persistentes. Criocirurgia também tem sido usada. (Ver também o item "Neoplasias secundárias"). Nefrotoxicidade, incluindo hemorragia e formação de coágulo na pelve renal, também foi relatada.

5. Fibrose pulmonar e Pneumonia intersticial: Fibrose pulmonar intersticial foi relatada em pacientes recebendo altas doses de ciclofosfamida por um período prolongado. Pode ocorrer pneumonia intersticial.

6. Infecções secundárias: Como a ciclofosfamida pode exercer uma ação supressora em mecanismos imunes, a interrupção ou modificação da dosagem deve ser considerada para pacientes que desenvolvem infecções por bactérias, fungos ou vírus. Isto é necessário especialmente para pacientes que recebem terapia esteroidal concomitante, uma vez que as infecções são particularmente perigosas sob estas circunstâncias.

USO NA GRAVIDEZ

A ciclofosfamida pode ser teratogênica ou causar reabsorção fetal. Não deve ser usada, portanto, durante a gravidez, a não ser em casos extremos durante a segunda metade de gestação se os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

USO NA LACTAÇÃO

A ciclofosfamida é excretada no leite materno. A amamentação deve ser suspensa antes de iniciar o tratamento com ciclofosfamida.

REAÇÕES ADVERSAS

Hematopoéticas: Leucopenia é um efeito esperado e é normalmente usado como guia para a terapia. Trombocitopenia e/ou anemia podem ocorrer em alguns pacientes; estes efeitos são quase sempre reversíveis após interrupção da terapia. **Gastrointestinais:** Anorexia, náuseas e vômitos são comuns e relacionados à dose e à suscetibilidade individual. Há relatos isolados de casos de colite hemorrágica, ulceração da mucosa oral e icterícia durante a terapia.

Genitourinárias: Supressão gonadal, resultando em amenorréia ou azoospermia, relatada em alguns pacientes tratados com ciclofosfamida, parece ser relacionada à dose e duração da terapia. Este efeito, possivelmente irreversível, deve ser explicado antecipadamente aos pacientes tratados com ciclofosfamida. Não se sabe até que extensão a ciclofosfamida pode afetar as gônadas pré-puberis. Fibrose do ovário seguindo à terapia com ciclofosfamida também foi relatada.

Toxicidade cardíaca: Embora uns poucos casos de disfunção cardíaca tenham sido relatadas com o uso de ciclofosfamida, nenhuma relação causal foi estabelecida. A cardiotoxicidade foi observada em alguns pacientes recebendo altas doses de ciclofosfamida de 120 a 270 mg/kg administradas por um período de poucos dias, normalmente como parte de um regime antineoplásico multi-droga intensivo ou em conjunto com transplantes. Em poucos casos com altas doses de ciclofosfamida, ocorreu insuficiência cardíaca congestiva severa e algumas vezes fatal poucos dias após a primeira dose da droga. O exame histopatológico revelou primariamente miocardite hemorrágica.

Nenhuma anormalidade cardíaca residual revelada pelo eletrocardiograma ou ecocardiograma estava presente em pacientes que passaram por episódios de toxicidade cardíaca aparente associada com altas doses de ciclofosfamida. Há relatos de que a cardiotoxicidade induzida pela doxorubicina pode ser potencializada com a ciclofosfamida.

Cicatrização: A ciclofosfamida pode interferir com a cicatrização normal.

Retenção inapropriada de água: Com altas doses de ciclofosfamida há relatos de retenção inapropriada de água,

EUROPEAN LABELLING CENTRE	ARTWORK APPROVAL		DATE 18 Sept 2012
	1st DRAFT	RA PROOFREAD + APPROVED	MARKETING APPROVED
	Country		
	Name		
	Signature		
	Date		

RA Proofreading Checklist	Product Information proofread as per RA SOP CE-RAPV-009	Product name, strength, composition (API & excipients)
	Compliance with National Regulations	Consistency check with all figures cited in the product information
	Barcodes, Symbols and Reimbursement Information	Storage Conditions and Shelf-Life

