

**DACOGEN<sup>®</sup>**  
(decitabina)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

pó liofilizado para solução injetável

50 mg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Dacogen®**

Pó Liofilizado para Solução Injetável

decitabina

## APRESENTAÇÃO

Pó Liofilizado para Solução Injetável em frasco-ampola de uso único. Embalagem com 1 frasco-ampola com 50 mg de decitabina.

## USO INTRAVENOSO

## USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém 50 mg de decitabina.

Excipientes: fosfato de potássio monobásico, hidróxido de sódio, ácido clorídrico (se necessário para ajuste de pH).

Após reconstituição asséptica com 10 mL de água estéril para injetáveis, cada mL do concentrado da solução contém 5 mg de decitabina.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

Este medicamento é indicado para o tratamento da:

- Síndrome Mielodisplásica (SMD), um grupo de doenças onde a medula óssea produz células do sangue malformadas e não produz quantidade suficiente de células do sangue normais, tratada ou não tratada anteriormente.
- Leucemia Mieloide Aguda (LMA), um tipo de câncer que afeta as células do sangue. Você irá utilizar **DACOGEN®** quando for recém-diagnosticado com Leucemia Mieloide Aguda. **DACOGEN®** é usado apenas em pacientes adultos.

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**DACOGEN®** atua interrompendo o crescimento e causando a morte das células do câncer.

A decitabina é um medicamento antineoplásico que inibe enzimas do DNA levando à supressão do tumor.

Em Síndrome Mielodisplásica, o tempo mediano para início de uma reposta clínica (melhora no número de células sanguíneas) observado durante estudos clínicos foi cerca de 1,2 a 1,7 meses. Conforme observado durante estudos clínicos, o tempo mediano para atingir a melhor resposta foi mais longo, de 3,1 a 5,3 meses.

Em LMA, o tempo mediano para início da resposta clínica (melhora no número de células sanguíneas) observado durante o estudo clínico Fase 3 foi de 3,7 meses. O tempo mediano para alcançar a melhor resposta foi de 4,3 meses, conforme observado no mesmo estudo clínico.

Converse com seu médico se você tiver dúvidas a respeito do funcionamento de **DACOGEN®** ou sobre por que este medicamento foi prescrito para você.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado se você apresentar hipersensibilidade (alergia) conhecida à decitabina ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado durante a amamentação.

Não use **DACOGEN®** se qualquer um dos casos anteriores se aplicarem a você. Se você não tiver certeza, converse com seu médico antes de usar **DACOGEN®**.

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

### **Mielossupressão**

No tratamento com **DACOGEN®** pode ocorrer exacerbação da mielossupressão (inibição da medula óssea) e complicações da mielossupressão, incluindo infecções e sangramento, que geralmente ocorrem em pacientes que possuem Síndrome Mielodisplásica ou Leucemia Mieloide Aguda. A mielossupressão causada pelo **DACOGEN®** é reversível. Hemograma completo e contagem de plaquetas devem ser realizados regularmente quando indicados clinicamente, e antes de cada ciclo de tratamento. Na presença de mielossupressão ou de suas complicações, seu médico poderá interromper o tratamento com **DACOGEN®**, reduzir a dose ou tomar medidas de suporte, como recomendado na posologia.

### **Insuficiência hepática**

O uso de **DACOGEN**<sup>®</sup> em pacientes com insuficiência hepática não foi estabelecido. Deve-se ter cuidado ao administrar **DACOGEN**<sup>®</sup> a pacientes com insuficiência hepática ou em pacientes que desenvolvam sinais ou sintomas de comprometimento hepático. Pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

### **Insuficiência renal**

O uso de **DACOGEN**<sup>®</sup> em pacientes com insuficiência renal grave não foi estudado. Recomenda-se cautela na administração de **DACOGEN**<sup>®</sup> em pacientes com insuficiência renal grave e estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

**Este medicamento contém 19,53 mg de potássio/frasco-ampola. Se você faz dieta de restrição de potássio, tem problemas renais ou toma medicamentos para controle da pressão arterial ou para o coração, consulte o médico antes de usar este medicamento.**

### **Síndrome da diferenciação**

**DACOGEN**<sup>®</sup> pode causar uma reação imune grave chamada de síndrome da diferenciação. Avise o seu médico caso você sinta febre, tosse, dificuldade para respirar, irritação na pele, diminuição da urina, tontura, inchaço dos braços ou pernas e aumento rápido de peso (vide item 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). A síndrome da diferenciação pode levar ao óbito. Existe um tratamento específico para essa complicação, o qual deve ser considerado pelo seu médico no início dos sintomas ou sinais sugestivos de síndrome da diferenciação.

### **Doença cardíaca**

A segurança e eficácia de **DACOGEN**<sup>®</sup> não foram estabelecidas para pacientes com história de insuficiência cardíaca congestiva grave ou doença cardíaca clinicamente instável.

Se qualquer um dos casos anteriores se aplicarem a você ou se você não tem certeza disso, converse com seu médico antes de usar **DACOGEN**<sup>®</sup>.

### **DACOGEN**<sup>®</sup> e vacinação

Qualquer agente terapêutico para tratamento do câncer que cause depressão da medula óssea pode impactar na resposta da vacinação. Como existe risco de interação, a aplicação de vacinas bacterianas atenuadas deve ocorrer após 2 semanas ou mais para minimizar tal risco. Portanto, converse com seu médico antes de tomar qualquer vacina.

### **Uso em Homens**

Os homens devem ser aconselhados a não conceber enquanto estiverem recebendo **DACOGEN®** e nos 3 meses seguintes ao término do tratamento. Devido à possibilidade de infertilidade como consequência do tratamento com **DACOGEN®**, converse com seu médico sobre a possibilidade de conservação de seu esperma antes de iniciar o tratamento.

### **Pacientes idosos**

Em um estudo realizado com **DACOGEN®**, não foram observadas diferenças em segurança ou eficácia entre os pacientes idosos e pacientes mais jovens. Outros relatos de estudos clínicos também não identificaram diferenças de resposta entre pacientes mais idosos e mais jovens, mas uma maior sensibilidade em alguns indivíduos mais idosos não pode ser descartada.

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

Você pode apresentar reações adversas durante o tratamento com **DACOGEN®**, tais como anemia, fadiga e tontura. Portanto, recomenda-se cautela se você for dirigir veículos ou operar máquinas.

### **Gravidez e Amamentação**

#### **Gravidez**

Você não deve receber **DACOGEN®** se estiver grávida, a menos que estritamente necessário, pois o tratamento pode prejudicar o bebê. Você deve usar um método anticoncepcional eficaz durante o tratamento com **DACOGEN®**, caso você possa engravidar. O período de tempo seguro para engravidar após o tratamento com **DACOGEN®** não é conhecido. Mulheres que podem engravidar devem usar um método anticoncepcional eficaz por pelo menos 6 meses após completar o tratamento com **DACOGEN®**.

Se este medicamento for utilizado durante a gravidez ou se você engravidar durante o tratamento, seu médico deverá informá-la sobre o potencial dano ao feto.

Antes de iniciar o tratamento com **DACOGEN®**, converse com seu médico sobre a conservação (congelamento) de óocitos caso você esteja planejando engravidar no futuro.

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

#### **Amamentação**

Não é conhecido se a decitabina ou seus metabólitos são excretados no leite materno. **DACOGEN<sup>®</sup>** é contraindicado durante a lactação. Portanto, se o tratamento com **DACOGEN<sup>®</sup>** for necessário, a amamentação deve ser descontinuada.

### **Interações Medicamentosas**

Converse com seu médico se você estiver usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento. Isto inclui aqueles medicamentos adquiridos sem prescrição médica e fitoterápicos. **DACOGEN<sup>®</sup>** pode afetar a maneira como alguns medicamentos agem e também, alguns medicamentos podem afetar o modo de ação de **DACOGEN<sup>®</sup>**.

**Este medicamento não é indicado para crianças.**

**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?**

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. O medicamento deve ser guardado em sua embalagem original.**

**Após reconstituição:** quando não usada dentro de 15 minutos após a reconstituição, a solução deve ser preparada usando fluidos de infusão frios (temperatura de 2 °C a 8 °C) e armazenada em geladeira (temperatura de 2 °C a 8 °C) por no máximo 4 horas até a administração.

**Após preparo, manter em temperatura de 2 °C a 8 °C por até 4 horas.**

### **Aspecto físico**

**DACOGEN<sup>®</sup>** é um pó liofilizado estéril de cor branca à quase branca. A solução reconstituída é clara a quase incolor, livre de partículas estranhas.

**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?

### Modo de usar

**DACOGEN®** deve ser administrado sob a supervisão de médicos com experiência no uso de agentes quimioterápicos.

**DACOGEN®** não é um medicamento vesicante ou irritante. Se ocorrer extravasamento de **DACOGEN®**, os protocolos da Instituição para o manejo de drogas de administração intravenosa devem ser seguidos.

**DACOGEN®** é administrado diluído em soro por injeção na veia (infusão intravenosa).

**DACOGEN®** deve ser reconstituído assepticamente com 10 mL de água estéril para injetáveis. Após a reconstituição, cada mL contém aproximadamente 5,0 mg de decitabina.

Imediatamente após a reconstituição, a solução deve ser diluída com solução de cloreto de sódio a 0,9% injetável ou solução de glicose a 5% injetável até uma concentração final do fármaco de 0,15 a 1,0 mg/mL.

### Posologia

O médico irá definir a dose de **DACOGEN®** que você irá receber com base na sua altura e peso (área da superfície do corpo) e o tratamento será administrado durante 5 dias ou 3 dias por ciclo.

Em geral, você receberá pelo menos 4 ciclos de tratamento. O médico poderá modificar ou atrasar a dose e alterar o número total de ciclos dependendo da maneira como você responde ao tratamento.

#### ▪ Esquema de Tratamento da Leucemia Mieloide Aguda

Em um ciclo de tratamento, **DACOGEN®** é administrado na dose de 20 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal, por infusão intravenosa durante uma hora, repetida diariamente durante 5 dias consecutivos (isto é, um total de 5 doses por ciclo de tratamento). A dose total diária não deve exceder 20 mg/m<sup>2</sup> e a dose total por ciclo de tratamento não deve exceder 100 mg/m<sup>2</sup>. O ciclo deve ser repetido a cada 4 semanas, dependendo da resposta clínica do paciente e da toxicidade observada. Se uma dose for omitida, o tratamento deve ser retomado o mais rapidamente possível. Este esquema posológico pode ser administrado em ambiente ambulatorial.

#### ▪ Esquema de Tratamento das Síndromes Mielodisplásicas

##### a) Esquema posológico de 3 dias

Em um único ciclo de tratamento, **DACOGEN®** deve ser administrado numa dose fixa de 15 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal por infusão intravenosa, durante um período de 3 horas, a cada 8 horas, durante 3 dias consecutivos (ou seja, um total de 9 doses por ciclo de tratamento). Este ciclo é repetido aproximadamente a cada 6 semanas, dependendo da resposta clínica do paciente e da toxicidade observada. A dose total diária não

deve ultrapassar 45 mg/m<sup>2</sup> e a dose total por ciclo de tratamento não pode ultrapassar 135 mg/m<sup>2</sup>. Se uma dose for omitida, o tratamento deve ser retomado o mais rapidamente possível.

#### b) Esquema de Dose Modificada de 5 dias para paciente ambulatorial

A decitabina pode ser administrada em uma posologia de 20 mg/m<sup>2</sup> com infusão IV de 1 hora, diariamente por 5 dias consecutivos (ou seja, um total de 5 doses por ciclo). A quantidade total por curso é de 100 mg/m<sup>2</sup>. Não haverá escalonamento de dose para a decitabina. Os ciclos serão administrados a cada 4 semanas.

A dose total diária não deverá exceder 20 mg/m<sup>2</sup> e a dose total por ciclo de tratamento não deve exceder 100 mg/m<sup>2</sup>.

Em alguns casos, a resposta à decitabina é somente observada após múltiplos cursos de tratamento. Portanto, para maximizar a possibilidade de resposta ao tratamento, recomenda-se que os pacientes sejam tratados por um mínimo de 4 ciclos. Entretanto, a remissão completa ou parcial pode levar mais de 4 ciclos. O tratamento pode ser continuado enquanto o paciente se beneficiar, isto é, na ausência evidente de progressão da doença ou de toxicidade intolerável.

Antes de cada dose de decitabina, o paciente poderá ser avaliado em relação a possíveis toxicidades que possam ter ocorrido após as doses anteriores e que são pelo menos possivelmente relacionadas, na opinião do médico. Todas as toxicidades estabelecidas previamente ou novas toxicidades observadas a qualquer momento podem ser gerenciadas conforme descrito a seguir.

### **Manejo da mielossupressão e complicações associadas**

A mielossupressão (inibição da medula óssea) e os eventos adversos relacionados à mesma como trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas), anemia, neutropenia (diminuição do número de neutrófilos) e neutropenia febril (diminuição do número de neutrófilos com temperatura corporal  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) são comuns tanto em pacientes em tratamento como não tratados para síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda. Complicações da mielossupressão incluem infecções e sangramentos. O tratamento deve ser modificado em pacientes com mielossupressão e complicações associadas, conforme descrito a seguir:

#### **▪ Leucemia mieloide aguda**

O tratamento deve ser atrasado a critério médico se o paciente apresentar complicações associadas à mielossupressão, tais como as descritas a seguir:

- neutropenia febril (temperatura  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  e contagem absoluta de neutrófilos  $<1000/\text{mcL}$ ).
- infecção ativa de origem viral, bacteriana ou fúngica (isto é, exigindo anti-infecciosos intravenosos ou tratamento de suporte intensivo)

- sangramento (gastrointestinal, genito-urinária, pulmonar, com plaquetas  $<25.000/\text{mcL}$  ou qualquer hemorragia do sistema nervoso central).

O tratamento com **DACOGEN<sup>®</sup>** pode ser retomado assim que estas condições apresentarem melhora ou se estabilizarem com tratamento adequado (terapia anti-infecciosa, transfusões ou fatores de crescimento).

A redução da dose não é recomendada.

#### ▪ Síndrome mielodisplásica

##### a) Esquema posológico de 5 dias

A redução da dose não é recomendada nesta configuração clínica para otimizar o benefício ao paciente. A dose deve ser atrasada da seguinte forma:

##### a.1) Modificação da dose nos primeiros 3 ciclos

Durante os primeiros ciclos de tratamento, citopenias (diminuição de células sanguíneas) moderadas a graves são comuns e podem não representar progressão da Síndrome Mielodisplásica. As citopenias pré-tratamento podem não melhorar até depois do ciclo 3.

Para os três primeiros ciclos, a fim de otimizar o benefício ao paciente na presença de neutropenia moderada (contagem absoluta de neutrófilos  $< 1000/\text{mcL}$ ), devem ser feitas todas as tentativas para manter o tratamento com dose completa e com intervalo padrão entre os ciclos. A profilaxia antimicrobiana concomitante, de acordo com as diretrizes institucionais, deve ser administrada até a recuperação dos granulócitos para um valor acima de  $500/\text{mcL}$ . O médico deve considerar, também, a necessidade da administração precoce de fatores de crescimento durante este período, para a prevenção ou o tratamento de infecções em pacientes com Síndrome Mielodisplásica.

De forma similar, para otimizar o benefício para o paciente na presença de contagem de plaquetas  $<25.000/\text{mcL}$ , devem ser feitas todas as tentativas para manter o tratamento com dose completa, com intervalo padrão entre os ciclos e administração concomitante de transfusão de plaquetas no caso de sangramentos.

##### a.2) Modificação de dose após o Ciclo 3

A dose de decitabina pode ser atrasada nos casos em que qualquer uma das seguintes toxicidades sejam consideradas ao menos possivelmente relacionadas ao tratamento:

- Complicações graves associadas à mielossupressão grave (infecções que não são resolvidas com tratamento anti-infeccioso adequado e sangramento não resolvido com tratamento adequado);
- Mielossupressão prolongada, definida como medula hipocelular (celularidade de 5% ou menos) sem evidência de progressão da doença por 6 semanas ou mais após o início do ciclo de tratamento.

Se a recuperação da contagem absoluta de neutrófilos  $>1.000/\text{mcL}$  e plaquetas  $>50.000/\text{mcL}$  necessitar de mais de 8 semanas, o tratamento deve ser descontinuado e o paciente deve ser avaliado quanto à progressão da doença (por aspirados de medula óssea) dentro de 7 dias após o término das 8 semanas. Para os pacientes que receberam tratamento por pelo menos 6 ciclos e que continuaram a obter benefícios da terapia, um atraso prolongado além de 8 semanas pode ser permitido, na ausência de progressão da doença, a critério do médico.

#### b) Esquema posológico de 3 dias

##### b.1) Modificação da dose nos primeiros 3 ciclos

Durante os primeiros ciclos de tratamento, citopenias (diminuição de células sanguíneas) moderadas a graves são comuns e podem não representar progressão da síndrome mielodisplásica. As citopenias pré-tratamento podem não melhorar até após o Ciclo 3.

Para os três primeiros ciclos, a fim de otimizar o benefício ao paciente na presença de contagem absoluta de neutrófilos  $<1.000/\text{mcL}$ ), devem ser feitas todas as tentativas para manter o tratamento com a dose completa e no intervalo padrão entre os ciclos. A profilaxia antimicrobiana concomitante, de acordo com as diretrizes institucionais, pode ser administrada até a recuperação dos granulócitos para um valor acima de  $500/\text{mcL}$ . O médico deve considerar também a necessidade da administração precoce de fatores de crescimento durante este período, para a prevenção ou o tratamento de infecções em pacientes com Síndrome Mielodisplásica.

De forma semelhante, para otimizar o benefício para o paciente na presença de contagem de plaquetas  $<25.000/\text{mcL}$ , devem ser feitas todas as tentativas para manter o tratamento com a dose completa no intervalo padrão entre os ciclos e com a administração concomitante de transfusão de plaquetas no caso de eventos hemorrágicos.

##### b.2) Modificação da dose após o Ciclo 3

Se a recuperação da contagem absoluta de neutrófilos  $>1.000/\text{mcL}$  e plaquetas  $>50.000/\text{mcL}$  de um ciclo de tratamento anterior com **DACOGEN**<sup>®</sup>, com citopenia(s) (diminuição de células sanguíneas) persistente(s) sendo considerada(s) relacionada(s) à administração do medicamento, ocorrer em mais de 6 semanas, então, o próximo ciclo de **DACOGEN**<sup>®</sup> deve ser atrasado e a dose reduzida pelo algoritmo a seguir. Toda redução da dose que ocorrer deve permanecer em efeito durante o tratamento, não devendo haver re-escalonamento da dose.

- Recuperação exigindo mais de 6 semanas, mas menos de 8 semanas - a administração de **DACOGEN**<sup>®</sup> deve ser atrasada por até 2 semanas e a dose reduzida para  $11 \text{ mg/m}^2$  a cada 8 horas ( $33 \text{ mg/m}^2/\text{dia}$ ,  $99 \text{ mg/m}^2/\text{ciclo}$ ) ao reiniciar o tratamento.

- Recuperação exigindo mais de 8 semanas, mas menos de 10 semanas - a dose de **DACOGEN®** deve ser atrasada por até mais duas semanas e reduzida para 11 mg/m<sup>2</sup> a cada 8 horas (ou seja, 33 mg/m<sup>2</sup>/dia, 99 mg/m<sup>2</sup>/ciclo) ao reiniciar o tratamento e mantida nos ciclos subsequentes, conforme clinicamente indicado.
- Recuperação exigindo mais de 10 semanas – o tratamento deve ser descontinuado e os pacientes devem ser avaliados quanto à progressão da doença (por aspiração da medula óssea) dentro de 7 dias após o término das 10 semanas. Entretanto, para pacientes que foram tratados por pelo menos 6 ciclos e que continuam a se beneficiar do tratamento, um atraso prolongado além das 10 semanas pode ser permitido, na ausência de progressão, a critério do médico responsável pelo tratamento.

### **Populações especiais**

**Pacientes pediátricos:** a segurança e eficácia em pacientes pediátricos com SMD não foram estudadas.

O tratamento de pacientes pediátricos com LMA não é recomendado pois **DACOGEN®** não se mostrou eficaz nesta população de pacientes.

**Insuficiência hepática:** não foram conduzidos estudos em pacientes com insuficiência hepática. A necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática não foi avaliada. Se ocorrer piora da função hepática, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

**Insuficiência renal:** não foram conduzidos estudos em pacientes com insuficiência renal. No entanto, os dados de estudos clínicos que incluíram pacientes com insuficiência leve a moderada não indicaram necessidade de ajustar a dose. Pacientes com insuficiência renal grave foram excluídos destes estudos.

**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?**

Se uma dose for omitida, o tratamento deve ser retomado o mais rapidamente possível.

**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?

As reações adversas relatadas durante os estudos clínicos com **DACOGEN<sup>®</sup>** estão listadas a seguir por categoria de frequência.

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** pneumonia, infecções do trato urinário, outras infecções (todas as infecções virais, bacterianas, fúngicas, incluindo fatais), neutropenia febril (diminuição do número de leucócitos e temperatura  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos), trombocitopenia (diminuição da contagem de plaquetas), anemia, leucopenia (diminuição do número de leucócitos), dor de cabeça, epistaxe (sangramento nasal), diarreia, vômito, estomatite, náusea, pirexia (febre).

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** choque séptico, sepse, sinusite, pancitopenia (diminuição de todas as células sanguíneas), hipersensibilidade (alergia) incluindo reação anafilática.

**Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dermatose, neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet).

### Experiência pós-comercialização

Além das reações adversas notificadas durante estudos clínicos e listadas acima, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização. Como essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento. As reações adversas estão listadas a seguir por categoria de frequência.

**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** função hepática anormal, hiperbilirrubinemia (níveis elevados de bilirrubina no sangue) e nível elevado de açúcar no sangue.

**Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** doença do músculo cardíaco.

**Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis):** reação imune grave que pode causar febre, tosse, dificuldade para respirar, irritação na pele, diminuição da urina, tontura, inchaço dos braços e/ou pernas e aumento rápido de peso (síndrome da diferenciação).

**Informe 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?**

Não há experiência direta de superdose em humanos. Não há antídoto específico para tratamento de doses excessivas do medicamento. Entretanto, dados de ensaios clínicos iniciais e publicados na literatura com doses 20 vezes maiores do que as atuais doses terapêuticas relataram aumento da mielossupressão (inibição da medula óssea), incluindo neutropenia (diminuição na contagem de neutrófilos) e trombocitopenia (diminuição na contagem de plaquetas) prolongadas. A toxicidade provavelmente irá se manifestar como exacerbações de reações adversas, principalmente mielossupressão. O tratamento da superdose deve ser de suporte.

**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.**

## **DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.1236.3390

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino – CRF/SP nº 57.310

Produzido por:

Pharmachemie B.V. - Holanda do Norte - Haarlem – Países Baixos (Holanda)

Ou

BSP Pharmaceuticals S.p.A. - Latina Scalo (LT) - Itália

Embalado (emb. secundária) por:

Janssen Pharmaceutica N.V. - Beerse – Bélgica

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - São José dos Campos – Brasil

Ou

Importado e Embalado (emb. secundária) por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - São José dos Campos – Brasil

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo – SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Indústria Brasileira



® Marca Registrada.

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/12/2024.**



CCDS 2103

VP TV 5.0

|                      | HISTÓRICO DE BULAS                       |                  |                                                                                                        |                                  |                  |                                                                                                        |                   |                                                                                                                                                 |                      |                                |
|----------------------|------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|
|                      | <div><div></div><div>janssen</div></div> |                  |                                                                                                        |                                  |                  |                                                                                                        |                   |                                                                                                                                                 |                      |                                |
|                      | Dados da submissão eletrônica            |                  |                                                                                                        | Dados da petição que altera bula |                  |                                                                                                        |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                   |                      |                                |
| Produto              | 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     |
| Dacogen (decitabina) | 21/8/2013                                | 0693375/13-1     | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12         | 21/8/2013                        | 0693375/13-1     | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12         | 21/8/2013         | VP: Todos<br>VPS: Todos                                                                                                                         | VP/VPS               | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 18/3/2014                                | 1110146/14-6     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 20/9/2012                        | 0795978/12-8     | 1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País                               | 17/2/2014         | VP: 1, 6<br>VPS: 1, 2, 8                                                                                                                        | VP01/VPS01           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 01/05/2015                               | 0011254/15-2     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 19/12/2014                       | 1145256/14-1     | 10210 - MEDICAMENTO NOVO - Redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação     | 19/12/2014        | VP: 5<br>VPS: 7, 8                                                                                                                              | VP02/VPS02           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 23/2/2015                                | 0162465/15-2     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 01/06/2015                       | 0011254/15-2     | 10278 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula                                                  | 20/2/2015         | VP: 6<br>VPS: 8                                                                                                                                 | VP03/VPS03           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 15/3/2017                                | 0408195/17-1     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 26/2/2010                        | 159780/10-9      | 10135 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária                                   | 29/9/2014         | VP: Dizeres Legais<br>VPS: Dizeres Legais                                                                                                       | VP04/VPS04           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 04/06/2017                               | 0553974/17-9     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 04/06/2017                       | 0553974/17-9     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 04/06/2017        | VP: Composição e Dizeres Legais<br>VPS: Composição e Dizeres Legais                                                                             | VP05/VPS05           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 24/5/2018                                | 0417585/18-9     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 24/5/2018                        | 0417585/18-9     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 24/5/2018         | VP: 4, 8<br>VPS: 5, 9                                                                                                                           | VP06/VPS06           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 23/11/2018                               | 1108850/18-8     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 23/11/2018                       | 1108850/18-8     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 23/11/2018        | VP: 6 e 8<br>VPS: 9                                                                                                                             | VP07/VPS07           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 01/09/2019                               | 0016899/19-8     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 01/09/2019                       | 0016899/19-8     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 01/09/2019        | VP: 6<br>VPS: 8                                                                                                                                 | VP08/VPS08           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 20/8/2019                                | 2013955/19-1     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 20/8/2019                        | 2013955/19-1     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 20/8/2019         | VP: 6<br>VPS: 2 e 8                                                                                                                             | VP09/VPS09           | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 17/9/2020                                | 3172773/20-5     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 17/9/2020                        | 3172773/20-5     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 17/9/2020         | VP: Identificação do Medicamento, Dizeres Legais<br>VPS: Identificação do Medicamento, 9, Dizeres Legais                                        | VPTV2.0/VPSTV2.0     | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 21/5/2021                                | 1970847/21-5     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 21/5/2021                        | 1970847/21-5     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 21/5/2021         | VP: 4 e 8<br>VPS: 5 e 9                                                                                                                         | VPTV3.0/VPSTV3.0     | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 11/11/2021                               | 4479937/218      | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 12/03/2021                       | 1116216/21-3     | 11041 – RDC 73/16 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril                      | 04/10/2021        | VP: Dizeres Legais<br>VPS: Dizeres Legais                                                                                                       | VPTV4.0/VPSTV4.0     | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |
| Dacogen (decitabina) | 09/12/2024                               | XXXXXXX/XX-X     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 09/12/2024                       | XXXXXXX/XX-X     | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 09/12/2024        | VP: Identificação do Medicamento, Apresentação, 4, 5, Dizeres Legais.<br>VPS: Identificação do Medicamento, Apresentação, 5, 7, Dizeres Legais. | VP TV 5.0/VPS TV 5.0 | 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC |