

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

FARMORUBICINA 10 mg/5 ml soluzione per infusione FARMORUBICINA 50 mg/25 ml soluzione per infusione FARMORUBICINA 200 mg/100 ml soluzione per infusione per uso endovenoso

Epirubicina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima che sia somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Farmorubicina e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che sia somministrata Farmorubicina
3. Come somministrare Farmorubicina
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Farmorubicina
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Farmorubicina e a cosa serve

Farmorubicina contiene il principio attivo epirubicina cloridrato, che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati antibiotici citotossici, che agiscono contro i tumori. L'epirubicina agisce interferendo con la crescita delle cellule tumorali che vengono alla fine distrutte.

Farmorubicina è utilizzata negli **adulti** per **trattare** vari tipi di **tumore**:

- tumore della mammella;
- tumori maligni dei linfonodi (linfomi);
- tumori dei tessuti molli (sarcomi);
- tumore dello stomaco e dell'intestino (sigma retto);
- tumore del fegato;
- tumore del pancreas;
- tumore della testa o del collo (distretto cervico-facciale);
- tumore del polmone;
- tumore delle ovaie;
- tumore del sangue (leucemie).

Farmorubicina 10 mg/5 ml e 50 mg/25 ml è utilizzata anche, direttamente nella vescica (**via endovescicale**), nel trattamento del **tumore della vescica** in fase iniziale (superficiale) e per prevenire le ricadute del tumore della vescica dopo l'intervento chirurgico (resezione transuretrale).

2. Cosa deve sapere prima che sia somministrata Farmorubicina

Farmorubicina non deve essere somministrata:

- se è allergico all'epirubicina cloridrato, ad altri medicinali appartenenti allo stesso gruppo (antracicline o antracenedioni) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se sta allattando.

Farmorubicina non deve essere somministrata in vena (**somministrazione endovenosa**):

- se ha un basso numero di cellule del sangue (mielosoppressione) prima di un eventuale inizio di trattamento con questo medicinale;
- se soffre di gravi problemi al fegato (grave insufficienza epatica);
- se soffre di gravi problemi al cuore come insufficienza cardiaca, grave aritmia e angina pectoris instabile o ha avuto di recente un infarto del cuore;

- se, in passato, è stato sottoposto a trattamento del tumore con dosi massime di questo medicinale o di altri medicinali appartenenti al gruppo delle antracicline e antracenedioni (vedere paragrafo “Altri medicinali e Farmorubicina”);
- se ha una grave infezione in corso.

Farmorubicina non deve essere somministrata direttamente nella vescica (**somministrazione endovesicale**):

- se ha un’infezione delle vie urinarie;
- se ha un’inflammazione alla vescica;
- se ha notato la presenza di sangue nelle urine (ematuria);
- se il cancro è penetrato nella parete della vescica;
- se il medico ha problemi a inserire un catetere (tubicino) nella vescica.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all’infermiere **PRIMA** che sia somministrata Farmorubicina se pensa che una delle seguenti condizioni la riguardi:

- ha seguito una terapia per il trattamento del tumore (**terapia citotossica**) che può aver causato problemi di tossicità quali infiammazione e ulcere della bocca (stomatite), riduzione del numero dei globuli bianchi, dei globuli rossi e delle piastrine nel sangue ed infezioni in diverse parti del corpo (generalizzate). Prima di iniziare il trattamento con Farmorubicina è necessario che questi effetti tossici siano scomparsi o si siano notevolmente ridotti;
- soffre o ha sofferto in passato di un **problema al cuore**. Farmorubicina può provocare disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca), soprattutto se lei ha sofferto in passato di disturbi del cuore. Inoltre, il pericolo che questi disturbi si manifestino aumenta se sta eseguendo o è stato da poco sottoposto a radioterapia sull’area del torace, se è stato sottoposto a trattamento con altri medicinali contro i tumori simili a Farmorubicina (chiamati antracicline o antracenedioni) e se sta assumendo altri medicinali che provocano disturbi del funzionamento del cuore (es. trastuzumab), soprattutto se è anziano. Trastuzumab (un medicinale usato nel trattamento di alcuni tumori) può richiedere fino a 7 mesi per essere eliminato dal corpo. Poiché il trastuzumab può avere effetti sul cuore, Farmorubicina non deve essere somministrato fino a 7 mesi dopo l’interruzione dell’assunzione di trastuzumab. Se Farmorubicina viene somministrato in questo intervallo di tempo, la funzione cardiaca deve essere attentamente monitorata (vedere paragrafo “Altri medicinali e Farmorubicina”). Nelle donne in gravidanza sono state riportate alcune segnalazioni secondo le quali l’epirubicina è risultata associata a problemi cardiaci nei neonati e nei nati, inclusa la morte fetale;
- ha **problemi al fegato** e/o ai **reni**. In questo caso, gli effetti tossici di Farmorubicina potrebbero essere superiori al previsto e il medico le prescriverà una dose inferiore di questo medicinale.

Informi il medico o l’infermiere se una qualsiasi delle seguenti condizioni si manifesta o peggiora **DURANTE** il trattamento con Farmorubicina (vedere anche il paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”):

- **problemi al cuore** che possono essere:
 - **acuti** (si presentano subito dopo l’inizio del trattamento): aumento o diminuzione della frequenza dei battiti del cuore e alterazioni del ritmo dei battiti (aritmie). Questi disturbi sono facilmente visibili mediante esecuzione dell’esame elettrocardiogramma (ECG) e non sono così importanti da richiedere un’interruzione del trattamento con questo medicinale;
 - **ritardati** (si manifestano dopo molto tempo dall’inizio del trattamento, a volte dopo 2-3 mesi ma anche dopo molti mesi o anni dalla fine del trattamento). Le manifestazioni più comuni di tossicità ritardata sono:
 - incapacità del cuore di fornire sangue in quantità adeguata alle richieste dell’organismo (scompenso cardiaco o insufficienza cardiaca). I sintomi più comuni sono: difficoltà a respirare (dispnea), accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare), gonfiore in altre parti del corpo, soprattutto alle gambe e alle caviglie (edema dipendente), ingrossamento del cuore (cardiomegalia) e del fegato (epatomegalia), ridotta produzione di urina (oliguria), accumulo di liquido nell’addome (ascite) e nello spazio tra i polmoni e il torace

(versamento pleurico), alterazione del battito del cuore (ritmo di galoppo). A volte, lo scompenso cardiaco può essere grave e provocare il decesso;

- diminuzione nel sangue del numero totale di **globuli bianchi** (leucopenia) o di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili (neutropenia) o di **piastrine** (trombocitopenia) o di **globuli rossi** (anemia). Generalmente, la diminuzione dei globuli bianchi è massima dopo 10-14 giorni dall'inizio del trattamento per tornare poi a livelli normali entro il giorno 21. A volte, le conseguenze della diminuzione nel sangue di queste cellule possono essere gravi con febbre, infezioni in diversi organi e nel sangue, shock, emorragia, diminuzione di ossigeno al cervello e morte;
- tumore dei globuli bianchi del sangue (**leucemia**) che non era presente prima dell'inizio del trattamento con Farmorubicina (leucemia secondaria). La leucemia può comparire 1-3 anni dopo la fine del trattamento con Farmorubicina ed è più facile che si presenti se questo medicinale viene somministrato a dosi elevate o in associazione ad altri medicinali antitumorali o radioterapia;
- vomito e infiammazione della mucosa della bocca (stomatite). Nei casi gravi, possono comparire anche ulcere della mucosa. Generalmente, la scomparsa di queste lesioni avviene entro la terza settimana di trattamento;
- **problemi al fegato**, poiché aumenta il pericolo di manifestazioni tossiche a carico di tutto l'organismo da parte di questo medicinale. Il medico modificherà il dosaggio di Farmorubicina in base alle sue condizioni;
- infiammazione della vena (flebite) in cui sono state praticate ripetutamente le iniezioni di Farmorubicina, infiammazione e occlusione della vena (tromboflebite), fuoriuscita del medicinale dalla vena dove è stato inserito l'ago (**stravaso**). In caso di stravaso, può comparire dolore locale, vesciche, arrossamento della cute e, nei casi più gravi, necrosi e quindi la somministrazione di Farmorubicina deve essere **interrotta immediatamente**. La necrosi si può manifestare anche diverse settimane dopo lo stravaso. Questi pericoli possono essere evitati se si seguono scrupolosamente le istruzioni per la somministrazione per via endovenosa di Farmorubicina (vedere paragrafo 3 "Come somministrare Farmorubicina");
- aumento eccessivo della quantità di **acido urico** nel sangue;
- infiammazione e formazione di coaguli di sangue nelle vene, prevalentemente delle gambe, del bacino (**tromboflebite**) e dei polmoni (**embolia polmonare**). In alcuni casi, l'embolia polmonare può determinare il decesso.

Informi il medico o l'infermiere se una qualsiasi delle seguenti condizioni si manifesta o peggiora **DURANTE** la somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica (**somministrazione endovesicale**) (vedere anche il paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati")

- difficoltà nell'urinare (disuria), frequente produzione di piccole quantità di urine senza contemporanea assunzione di liquidi (pollachiuria), frequente necessità di urinare durante la notte (nicturia), emissione dolorosa, lenta ed intermittente di urina spesso a gocce (stranguria), presenza di sangue nelle urine (ematuria), fastidio alla vescica, necrosi della parete interna della vescica, compressione della vescica.

Durante il trattamento con Farmorubicina non deve sottoporsi ad una vaccinazione con **vaccini** chiamati "**vivi**" o "**attenuati**", perché, a causa delle basse difese immunitarie, si possono verificare infezioni gravi o fatali. Può, invece, sottoporsi a vaccinazione con vaccini chiamati "uccisi" o "inattivati", anche se l'effetto di questo tipo di vaccinazione potrebbe essere ridotto.

Questo medicinale può causare danni irreversibili che possono anche avere conseguenze sui futuri figli. Pertanto, le donne in età fertile devono essere informate sulla necessità di utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con epirubicina. Se desidera avere dei figli dopo la sospensione del trattamento, consulti un medico specialista; prima del trattamento, sia gli uomini che le donne devono richiedere una consulenza sui metodi che consentono di preservare la fertilità (vedere paragrafo "Gravidanza, Allattamento e Fertilità").

Prima e durante il trattamento con Farmorubicina il medico la sottoporrà a controlli di laboratorio frequenti e regolari per valutare le sue condizioni e l'efficacia di questo medicinale.

Altri medicinali e Farmorubicina

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

I seguenti medicinali possono aumentare l'efficacia e/o gli effetti tossici di Farmorubicina:

- **altri medicinali contro i tumori.** In caso di somministrazione concomitante di Farmorubicina con altri medicinali antitumorali possono aumentare gli effetti tossici sul midollo osseo, sul sangue, su stomaco e intestino e sul cuore;
- **medicinali tossici per il cuore o medicinali per diminuire la pressione del sangue (chiamati "calcioantagonisti").** In caso di somministrazione concomitante di Farmorubicina con questi medicinali, può aumentare il pericolo che si verifichino disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca);
- **trastuzumab**, un medicinale usato per il trattamento di alcuni tumori. Trastuzumab può richiedere fino a 7 mesi per essere eliminato dal corpo. Poiché il trastuzumab può avere effetti sul cuore, Farmorubicina non essere somministrato fino a 7 mesi dopo l'interruzione del trattamento con trastuzumab. Se Farmorubicina viene somministrato in questo intervallo di tempo, la funzione cardiaca deve essere attentamente monitorata;
- **cimetidina** (medicinale per ridurre l'acidità nello stomaco);
- **paclitaxel e docetaxel** (medicinali utilizzati per alcuni tipi di cancro). Se dovete effettuare la terapia con questi medicinali, devono essere somministrati almeno 24 ore dopo la somministrazione di Farmorubicina per ridurre gli effetti indesiderati;
- **dexverapamil** (medicinale utilizzato per trattare alcuni disturbi del cuore);
- **chinino** (medicinale usato contro la malaria);
- **interferone α_2b** (un prodotto utilizzato per alcuni tumori e linfomi e per alcune forme di epatite);
- **dexrazoxano** (medicinale utilizzato per trattare lo stravasamento dei medicinali);
- altri medicinali che agiscono sul midollo osseo: **sulfonamide e cloramfenicolo** (antibiotici), **difenildantoina** (medicinale contro l'epilessia), **derivati dell'amidopirina** (sostanze usate per eseguire esami sulla presenza di un batterio che causa gastrite), **agenti antiretrovirali** (medicinali contro l'infezione del virus dell'AIDS).

Durante il trattamento con Farmorubicina, lei non deve essere sottoposto a vaccinazione con vaccini vivi. È possibile invece essere vaccinati con vaccini uccisi o inattivati (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima che le sia somministrato questo medicinale.

Gravidanza

Eviti di iniziare una gravidanza mentre è in trattamento con Farmorubicina poiché questo medicinale può arrecare danni al nascituro (anomalie congenite). Questo medicinale non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il medico non ritenga che il trattamento immediato sia di vitale importanza.

Allattamento

Non allatti al seno durante il trattamento con Farmorubicina e per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose.

Fertilità

Farmorubicina può avere effetti negativi sulla fertilità dell'uomo e della donna.

Nella donna possono verificarsi problemi come assenza di mestruazioni temporanea (amenorrea) o permanente (menopausa precoce).

Nell'uomo possono verificarsi danni agli spermatozoi. Inoltre, questo medicinale può causare infertilità irreversibile negli uomini.

Prima del trattamento, sia gli uomini che le donne devono richiedere una consulenza sui metodi che consentono di preservare la fertilità.

Contracezione

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con epirubicina e per almeno 6 mesi e mezzo dopo l'ultima dose. Gli uomini devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 3 mesi e mezzo dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Farmorubicina non altera la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

Farmorubicina contiene sodio

Farmorubicina 10 mg/5 ml (2 mg/ml) soluzione per infusione contiene 17,7 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ciascun flaconcino da 5 ml. Questo equivale a 0,9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Farmorubicina 50 mg/25 ml (2 mg/ml) soluzione per infusione contiene 88,5 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ciascun flaconcino da 25 ml. Questo equivale a 4,4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Farmorubicina 200 mg/100 ml (2 mg/ml) soluzione per infusione contiene 354 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ciascun flaconcino da 100 ml. Questo equivale a 17,7% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Questo medicinale potrebbe essere preparato con una soluzione contenente sodio. Informi il medico se segue una dieta a basso contenuto di sale (sodio).

3. Come somministrare Farmorubicina

Questo medicinale deve essere somministrato a lei o al suo bambino sotto la supervisione di medici esperti nella terapia dei tumori con farmaci antitumorali.

Questo medicinale può essere utilizzato solo in strutture idonee (ospedale, cliniche e case di cura), che assicurino il trattamento immediato ed efficace di eventuali complicazioni anche gravi causate dalla malattia o dalla terapia con Farmorubicina.

Se il medico lo ritiene necessario, può decidere di somministrare Farmorubicina in combinazione con altri medicinali per il trattamento del tumore. In questo caso le dosi raccomandate devono essere ridotte.

Somministrazione in vena (endovenosa):

Farmorubicina come unico medicinale contro il tumore

La dose raccomandata è di 60-90 mg/m² di superficie corporea da somministrare ogni 21 giorni, in base alle sue condizioni di salute.

Trattamento del tumore del polmone

Quando Farmorubicina è usata da sola in pazienti che non hanno ricevuto precedentemente nessun trattamento per il tumore del polmone, la dose raccomandata è, a seconda del tipo di tumore, di:

- 120 mg/m² di superficie corporea da somministrare in 1 giorno. Il trattamento deve essere ripetuto ogni 3 settimane;
- 135 mg/m² di superficie corporea da somministrare al giorno 1 oppure 45 mg/m² di superficie corporea da somministrare ai giorni 1, 2 e 3. Il trattamento deve essere ripetuto ogni 3 settimane.

Trattamento del tumore della mammella

Le dosi raccomandate sono fino a 135 mg/m² di superficie corporea, quando Farmorubicina viene usata da sola, e fino a 120 mg/m² di superficie corporea, quando il trattamento prevede l'associazione di altri medicinali, da somministrare ogni 3-4 settimane.

In caso di terapia effettuata dopo asportazione di un tumore della mammella in fase iniziale, con coinvolgimento dei linfonodi, le dosi raccomandate variano da 100 mg/m² a 120 mg/m² somministrate ogni 3-4 settimane.

La dose e la frequenza di somministrazione dipendono dal tipo di cancro, dalle sue condizioni di salute, dalla sua età, dalla funzione del fegato e dagli altri medicinali che sta assumendo.

Farmorubicina 10mg/5ml e 50mg/25ml

Somministrazione all'interno della vescica (endovesicale):

Nel trattamento del tumore della vescica, la dose raccomandata varia da 50 a 80 mg alla settimana di Farmorubicina 10 mg/5 ml e 50 mg/25 ml da somministrare per 8 settimane, a seconda del tipo di tumore e della tollerabilità del paziente.

Nella prevenzione della ricaduta di tumori alla vescica, la dose raccomandata è di 50 mg alla settimana, da ripetere per 4 settimane, seguite da somministrazioni mensili della stessa dose fino ad un anno.

Se viene somministrata più Farmorubicina del dovuto

Se ritiene che le sia stata somministrata più Farmorubicina del necessario, informi immediatamente il medico o l'infermiere in quanto possono verificarsi:

- riduzione del numero delle cellule del sangue, in particolare riduzione del numero dei globuli bianchi (leucopenia) e del numero delle piastrine (trombocitopenia);
- effetti tossici allo stomaco e all'intestino;
- gravi problemi del cuore (alterazioni cardiache acute).

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga **immediatamente** al medico se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati perché sono **gravi**:

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10):

- notevole riduzione della produzione delle cellule del sangue nel midollo osseo (mielosoppressione) che può causare:
 - riduzione del numero di cellule rosse del sangue (anemia) che possono renderti stanco e letargico
 - riduzione del numero di cellule bianche del sangue (cellule che combattono le infezioni) che può favorire l'insorgenza di infezioni e febbre (leucopenia)
 - riduzione del numero di alcuni tipi di cellule bianche del sangue - neutrofili e granulociti (neutropenia e granulocitopenia)
 - riduzione dei trombociti (le piastrine nel sangue che aiutano la coagulazione del sangue) che potrebbe favorire la formazione di lividi o sanguinamento più facilmente quando ci si ferisce (trombocitopenia)
 - riduzione del numero di alcuni tipi di cellule bianche del sangue – neutrofili – accompagnata da febbre (neutropenia febbrile)
- infiammazione delle vene (flebiti)

Comune (possono interessare fino ad una persona su 10)

- ridotta funzionalità del cuore (insufficienza cardiaca) (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”). I problemi al cuore possono manifestarsi con difficoltà a respirare (dispnea), gonfiore di diverse parti del corpo per accumulo di liquidi specialmente dei piedi, delle caviglie, delle gambe e delle braccia, ingrossamento del fegato, presenza di liquido e ingrossamento nell'addome (ascite), presenza di liquido nello spazio tra il polmone o il torace (versamento pleurico)
- grave disturbo del ritmo cardiaco (aritmia ventricolare)
- alcune forme di disturbi del ritmo cardiaco (blocco atrioventricolare, blocco di branca)
- ritmo cardiaco lento (bradicardia)
- perdita di sangue dai vasi sanguigni (emorragia)
- dolore o bruciore del tratto gastrointestinale
- ulcere del tratto gastrointestinale
- infiammazione della mucosa del tratto gastrointestinale

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- febbre alta, brividi, malessere generale, possibile sensazione di braccia e gambe fredde dovuta ad infezioni del sangue
- alcuni tipi di tumore delle cellule del sangue (leucemia linfocitica acuta, leucemia mieloide acuta) (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”)
- ostruzione di una vena da parte di un coagulo di sangue (embolia) che può staccarsi ed essere trasportato dal circolo sanguigno fino ai polmoni che può causare dolore e mancanza di respiro (embolia polmonare)
- ostruzione di un'arteria (embolia arteriosa)

- gonfiore e dolore alle gambe o alle braccia dovute all'inflammatione di un vaso sanguigno in cui sono state praticate ripetutamente le iniezioni del medicinale (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"), o occlusione di un vaso causata da un coagulo di sangue
- perdita di sangue dal tratto gastrointestinale (emorragia gastrointestinale)

Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- assenza di spermatozoi nello sperma
- reazioni allergiche a seguito di somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica
- grave reazione allergica (anafilassi, shock anafilattico, reazione anafilattoide)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- condizione pericolosa per la vita in cui la pressione del sangue è troppo bassa (shock)
- disturbo addominale
- shock settico
- mancanza di ossigeno ai tessuti
- morte dei tessuti (necrosi tissutale) in seguito alla fuoriuscita del medicinale dalla vena dove è stato inserito l'ago. In questo caso la somministrazione di Farmorubicina sarà **immediatamente** interrotta (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")

Si possono manifestare anche i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10):

- infiammazione dell'occhio, occhi rossi e occhi lacrimanti (congiuntivite)
- infezioni
- infiammazione della parte trasparente dell'occhio chiamata cornea (cheratite)
- vampate di calore
- nausea
- vomito
- diarrea
- infiammazione della mucosa della bocca (stomatiti)
- infiammazione dolorosa e ulcerazione delle mucose che rivestono il tubo digerente
- perdita dei capelli (alopecia)
- lesioni della pelle
- assenza di mestruazioni (amenorrea)
- malessere
- febbre
- modifica dei livelli di alcuni enzimi epatici (transaminasi)
- infiammazione della vescica (cistite chimica) in seguito a somministrazione endovesicale. I sintomi possono essere: difficoltà nell'urinare (disuria), frequente produzione di piccole quantità di urine senza contemporanea assunzione di liquidi (pollachiuria), frequente necessità di urinare durante la notte (nicturia), emissione dolorosa, lenta ed intermittente di urina spesso a gocce (stranguria), presenza di sangue nelle urine (ematuria), fastidio alla vescica, necrosi della parete interna della vescica (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- colorazione rossastra delle urine (per 1 o 2 giorni dal momento della somministrazione di Farmorubicina)

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- riduzione dell'appetito
- perdita di acqua o liquidi dall'organismo (disidratazione)
- infiammazione della mucosa dell'esofago (esofagite)
- arrossamento della pelle (vampate)
- eruzione cutanea, prurito, alterazioni della pelle, colorazione più scura della pelle e delle unghie (iperpigmentazione)
- irritazione nella sede di iniezione
- brividi
- diminuzione della quantità di sangue pompata dal cuore nell'organismo (frazione di eiezione del ventricolo sinistro)
- sensazione di bruciore a seguito di somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica
- bisogno di urinare più spesso del normale a seguito di somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- infezione dei polmoni (polmonite)
- orticaria
- eritema
- debolezza dei muscoli (astenia)

Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- capogiri
- anomalie all'Elettrocardiogramma (ECG) dovuti a disturbi del funzionamento del cuore
- aumento dei livelli di acido urico nel sangue (iperuricemia)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- lesione delle mucose della bocca, dolore e sensazione di bruciore delle mucose, perdita di sangue dalla bocca e comparsa di macchie scure all'interno della bocca
- arrossamento o altre reazioni della cute simili a una scottatura quando ci si espone alla luce del sole oppure ai raggi ultravioletti (per esempio, in un solarium)
- aumentata sensibilità della pelle colpita precedentemente da radioterapia
- dolore al sito di iniezione
- cellulite
- inspessimento delle pareti dei vasi sanguigni (flebosclerosi)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Farmorubicina

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non gettare alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Il personale sanitario sa come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Farmorubicina 10 mg/5 ml soluzione per infusione

- Il principio attivo è epirubicina cloridrato. Ogni flaconcino contiene 10 mg di epirubicina cloridrato.
- Gli altri componenti sono: **sodio** cloruro, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH).

Cosa contiene Farmorubicina 50 mg/25 ml soluzione per infusione

- Il principio attivo è epirubicina cloridrato. Ogni flaconcino contiene 50 mg di epirubicina cloridrato.
- Gli altri componenti sono: **sodio** cloruro, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH).

Cosa contiene Farmorubicina 200 mg/100 ml soluzione per infusione per uso endovenoso

- Il principio attivo è epirubicina cloridrato. Ogni flaconcino contiene 200 mg di epirubicina cloridrato.
- Gli altri componenti sono: **sodio** cloruro, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH).

Descrizione dell'aspetto di Farmorubicina e contenuto della confezione

Farmorubicina 10 mg/5 ml e 50 mg/25 ml soluzione per infusione è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino in polipropilene con tappo in gomma e capsula di chiusura in alluminio e plastica.

Farmorubicina 200 mg/100 ml soluzione per infusione per uso endovenoso è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino in polipropilene con tappo in gomma e ghiera di alluminio.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

Produttore

Pfizer Service Company bvba
Hoge Wei 10
1930 Zaventem (Belgio)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

-

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Incompatibilità

Farmorubicina non deve essere mescolata con eparina per incompatibilità chimica che, in certe proporzioni, dà luogo alla formazione di un precipitato.

Posologia

Per somministrazione endovenosa

Schema posologico per dosi convenzionali

Quando Farmorubicina è impiegata come unico agente antitumorale la dose consigliata negli adulti è di 60-90 mg/m² di superficie corporea da somministrarsi per iniezione e.v. in 5-10 minuti ad intervalli di 21 gg compatibilmente con le condizioni ematologiche.

Schema posologico per alte dosi

Carcinoma polmonare

Farmorubicina come agente singolo nel trattamento ad alti dosaggi del carcinoma polmonare dovrebbe essere somministrata secondo i seguenti schemi:

- carcinoma polmonare a piccole cellule in pazienti non pretrattati: 120 mg/m² al giorno 1, ogni 3 settimane;
- carcinoma polmonare non a piccole cellule (epidermoide, squamoso e adenocarcinoma) in pazienti non pretrattati: 135 mg/m² al giorno 1 o 45 mg/m² ai giorni 1, 2, 3 ogni tre settimane.

Carcinoma della mammella

Dosi sino a 135 mg/m², quando impiegata come unico agente, e sino a 120 mg/m², quando impiegata in associazione, somministrate ogni 3-4 settimane hanno dimostrato di essere efficaci e ben tollerate in pazienti affette da carcinoma della mammella.

Nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario in stadio iniziale con linfonodi positivi, le dosi raccomandate variano da 100 mg/m² a 120 mg/m² somministrate ogni 3-4 settimane.

Il farmaco dovrebbe essere somministrato in bolo per via endovenosa in 5-10 minuti o come infusione endovenosa in un massimo di 30 minuti.

Dosi inferiori (60-75 mg/m² o 105-120 mg/m² negli schemi posologici per alte dosi) sono raccomandate per i pazienti con riserve midollari ridotte dovute a precedenti trattamenti chemio- e/o radioterapici, ad età avanzata, o ad infiltrazione neoplastica midollare.

La dose totale per ciclo può essere frazionata in 2-3 giorni consecutivi.

Nel caso di impiego in associazione con altri farmaci antitumorali, le dosi devono essere opportunamente ridotte.

Poiché la più importante via di eliminazione del farmaco è rappresentata dal sistema epatobiliare, si suggerisce di ridurre il dosaggio di Farmorubicina in quei pazienti che presentano una compromissione della funzionalità epatica, onde evitare un aumento della tossicità globale.

In linea di massima quando i livelli ematici di bilirubina sono compresi tra 1,4-3 mg/100 ml, e la ritenzione della bromosulfonftaleina (BSF) è del 9-15%, si raccomanda di somministrare metà della normale dose di farmaco.

Se i livelli di bilirubinemia e la ritenzione di BSF sono ancora più elevati, si raccomanda di somministrare un quarto della dose normale.

Una moderata compromissione della funzionalità renale non sembra essere un motivo per modificare le dosi raccomandate, data la bassa escrezione di Farmorubicina attraverso l'emuntorio renale.

FARMORUBICINA 10 mg/5 ml e 50 mg/25 ml

Somministrazione endovesicale

Nel trattamento dei carcinomi papillari a cellule transizionali si consigliano instillazioni settimanali di 50 mg (in 25-50 ml di soluzione fisiologica) da ripetere per 8 settimane; in caso di tossicità locale (cistite chimica), sarà opportuno ridurre la dose unitaria a 30 mg. Nel trattamento dei carcinomi in situ la dose potrà essere aumentata a 80 mg in rapporto alla tolleranza individuale.

Nella profilassi delle recidive successive a resezione transuretrale di tumori superficiali, si consigliano instillazioni settimanali di 50 mg, da ripetere per 4 settimane, seguite da instillazioni mensili della stessa dose fino ad un anno.

Modo di somministrazione

Farmorubicina non è attiva per via orale e non deve essere somministrata per via intramuscolare o intratecale.

Somministrazione endovenosa

È opportuno eseguire la somministrazione endovenosa nell'arco di 5-10 minuti attraverso il tubolare di una fleboclisi di soluzione fisiologica in corso, dopo essersi accertati che l'ago sia perfettamente in vena. Questa tecnica riduce il pericolo di fuoriuscita del farmaco ed assicura il lavaggio della vena al termine della somministrazione.

Se durante la somministrazione Farmorubicina fuoriesce dalla vena, possono derivare lesioni tissutali fino alla necrosi.

Una sclerosi venosa può essere osservata quando l'iniezione sia eseguita in piccoli vasi o venga ripetuta nella stessa vena.

FARMORUBICINA 10 mg/5 ml e 50 mg/25 ml

Somministrazione endovesicale

La soluzione di Farmorubicina, da instillare mediante catetere, deve essere trattenuta in loco per un'ora, dopodiché il paziente verrà invitato a vuotare la vescica. Nel corso dell'instillazione potrà essere opportuno ruotare il bacino del paziente, onde assicurare un più ampio contatto della soluzione con la mucosa vescicale.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si raccomanda di seguire le seguenti misure di sicurezza, valide per tutti gli agenti antineoplastici:

- il personale dovrebbe essere addestrato alla buona tecnica di manipolazione;
- il personale in stato di gravidanza deve essere escluso da tali compiti;
- il personale che manipola il farmaco dovrebbe vestire indumenti protettivi: occhiali, camici, maschere, e guanti "usa e getta";

- tutti gli articoli usati per la somministrazione e la pulizia, inclusi i guanti, dovrebbero essere posti in sacchi a perdere per rifiuti ad alto rischio, per l'incenerimento ad elevate temperature;
- in caso di contatto accidentale del farmaco con la cute o con gli occhi, detergere immediatamente in abbondanza la cute con acqua e sapone e gli occhi con una soluzione di bicarbonato di sodio. Seguire il decorso con controlli accurati da parte dello specialista;
- in caso di contaminazione accidentale di oggetti con il farmaco, immergerli in una soluzione di ipoclorito 1% e poi sciacquarli abbondantemente con acqua;
- i materiali per la pulizia devono essere eliminati come precedentemente indicato.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

FARMORUBICINA 10 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione per infusione FARMORUBICINA 50 mg polvere per soluzione per infusione

Epirubicina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima che sia somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Farmorubicina e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che sia somministrata Farmorubicina
3. Come somministrare Farmorubicina
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Farmorubicina
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Farmorubicina e a cosa serve

Farmorubicina contiene il principio attivo epirubicina cloridrato, che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati antibiotici citotossici, che agiscono contro i tumori. L'epirubicina agisce interferendo con la crescita delle cellule tumorali che vengono alla fine distrutte.

Farmorubicina è utilizzata negli **adulti** per **trattare** vari tipi di **tumore**:

- tumore della mammella;
- tumori maligni dei linfonodi (linfomi);
- tumori dei tessuti molli (sarcomi);
- tumore dello stomaco e dell'intestino (sigma retto);
- tumore del fegato;
- tumore del pancreas;
- tumore della testa o del collo (distretto cervico-facciale);
- tumore del polmone;
- tumore delle ovaie;
- tumore del sangue (leucemie).

Farmorubicina è utilizzata anche, direttamente nella vescica (**via endovesicale**), nel trattamento del **tumore della vescica** in fase iniziale (superficiale) e per prevenire le ricadute del tumore della vescica dopo l'intervento chirurgico (resezione transuretrale).

2. Cosa deve sapere prima che sia somministrata Farmorubicina

Farmorubicina non deve essere somministrata:

- se è allergico all'epirubicina cloridrato, ad altri medicinali appartenenti allo stesso gruppo (antracicline o antracenedioni) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se sta allattando.

Farmorubicina non deve essere somministrata in vena (**somministrazione endovenosa**):

- se ha un basso numero di cellule del sangue (mielosoppressione) prima di un eventuale inizio di trattamento con questo medicinale;
- se soffre di gravi problemi al fegato (grave insufficienza epatica);
- se soffre di gravi problemi al cuore come insufficienza cardiaca, grave aritmia e angina pectoris instabile o ha avuto di recente un infarto del cuore;
- se, in passato, è stato sottoposto a trattamento del tumore con dosi massime di questo medicinale o di altri medicinali appartenenti al gruppo delle antracicline e antracenedioni (vedere paragrafo “Altri medicinali e Farmorubicina”);
- se ha una grave infezione in corso.

Farmorubicina non deve essere somministrata direttamente nella vescica (**somministrazione endovescicale**):

- se ha un’infezione delle vie urinarie;
- se ha un’inflammatione alla vescica;
- se ha notato la presenza di sangue nelle urine (ematuria);
- se il cancro è penetrato nella parete della vescica;
- se il medico ha problemi a inserire un catetere (tubicino) nella vescica.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all’infermiere **PRIMA** che sia somministrata Farmorubicina se pensa che una delle seguenti condizioni la riguardi:

- ha seguito una terapia per il trattamento del tumore (**terapia citotossica**) che può aver causato problemi di tossicità quali infiammazione e ulcere della bocca (stomatite), riduzione del numero dei globuli bianchi, dei globuli rossi e delle piastrine nel sangue ed infezioni in diverse parti del corpo (generalizzate). Prima di iniziare il trattamento con Farmorubicina è necessario che questi effetti tossici siano scomparsi o si siano notevolmente ridotti;
- soffre o ha sofferto in passato di un **problema al cuore**. Farmorubicina può provocare disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca), soprattutto se lei ha sofferto in passato di disturbi del cuore. Inoltre, il pericolo che questi disturbi si manifestino aumenta se sta eseguendo o è stato da poco sottoposto a radioterapia sull’area del torace, se è stato sottoposto a trattamento con altri medicinali contro i tumori simili a Farmorubicina (chiamati antracicline o antracenedioni) e se sta assumendo altri medicinali che provocano disturbi del funzionamento del cuore (es. trastuzumab), soprattutto se è anziano. Trastuzumab (un medicinale usato nel trattamento di alcuni tumori) può richiedere fino a 7 mesi per essere eliminato dal corpo. Poiché il trastuzumab può avere effetti sul cuore, Farmorubicina non deve essere somministrato fino a 7 mesi dopo l’interruzione dell’assunzione di trastuzumab. Se Farmorubicina viene somministrato in questo intervallo di tempo, la funzione cardiaca deve essere attentamente monitorata (vedere paragrafo “Altri medicinali e Farmorubicina”). Nelle donne in gravidanza sono state riportate alcune segnalazioni secondo le quali l’epirubicina è stata associata a problemi cardiaci nei neonati e nei nati, inclusa la morte fetale;
- ha **problemi al fegato** e/o ai **reni**. In questo caso, gli effetti tossici di Farmorubicina potrebbero essere superiori al previsto e il medico le prescriverà una dose inferiore di questo medicinale.

Informi il medico o l’infermiere se una qualsiasi delle seguenti condizioni si manifesta o peggiora **DURANTE** il trattamento con Farmorubicina (vedere anche il paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”):

- **problemi al cuore** che possono essere:
 - **acuti** (si presentano subito dopo l’inizio del trattamento): aumento o diminuzione della frequenza dei battiti del cuore e alterazioni del ritmo dei battiti (aritmie). Questi disturbi sono facilmente visibili mediante esecuzione dell’esame elettrocardiogramma (ECG) e non sono così importanti da richiedere un’interruzione del trattamento con questo medicinale;
 - **ritardati** (si manifestano dopo molto tempo dall’inizio del trattamento, a volte dopo 2-3 mesi ma anche dopo molti mesi o anni dalla fine del trattamento). Le manifestazioni più comuni di tossicità ritardata sono:

- incapacità del cuore di fornire sangue in quantità adeguata alle richieste dell'organismo (scompenso cardiaco o insufficienza cardiaca). I sintomi più comuni sono: difficoltà a respirare (dispnea), accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare), gonfiore in altre parti del corpo, soprattutto alle gambe e alle caviglie (edema dipendente), ingrossamento del cuore (cardiomegalia) e del fegato (epatomegalia), ridotta produzione di urina (oliguria), accumulo di liquido nell'addome (ascite) e nello spazio tra i polmoni e il torace (versamento pleurico), alterazione del battito del cuore (ritmo di galoppo). A volte, lo scompenso cardiaco può essere grave e provocare il decesso;
- diminuzione nel sangue del numero totale di **globuli bianchi** (leucopenia) o di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili (neutropenia) o di **piastrine** (trombocitopenia) o di **globuli rossi** (anemia). Generalmente, la diminuzione dei globuli bianchi è massima dopo 10-14 giorni dall'inizio del trattamento per tornare poi a livelli normali entro il giorno 21. A volte, le conseguenze della diminuzione nel sangue di queste cellule possono essere gravi con febbre, infezioni in diversi organi e nel sangue, shock, emorragia, diminuzione di ossigeno al cervello e morte;
- tumore dei globuli bianchi del sangue (**leucemia**) che non era presente prima dell'inizio del trattamento con Farmorubicina (leucemia secondaria). La leucemia può comparire 1-3 anni dopo la fine del trattamento con Farmorubicina ed è più facile che si presenti se questo medicinale viene somministrato a dosi elevate o in associazione ad altri medicinali antitumorali o radioterapia;
- vomito e infiammazione della mucosa della bocca (stomatite). Nei casi gravi, possono comparire anche ulcere della mucosa. Generalmente, la scomparsa di queste lesioni avviene entro la terza settimana di trattamento;
- **problemi al fegato**, poiché aumenta il pericolo di manifestazioni tossiche a carico di tutto l'organismo da parte di questo medicinale. Il medico modificherà il dosaggio di Farmorubicina in base alle sue condizioni;
- infiammazione della vena (flebite) in cui sono state praticate ripetutamente le iniezioni di Farmorubicina, infiammazione e occlusione della vena (tromboflebite), fuoriuscita del medicinale dalla vena dove è stato inserito l'ago (**stravaso**). In caso di stravaso, può comparire dolore locale, vesciche, arrossamento della cute e, nei casi più gravi, necrosi e quindi la somministrazione di Farmorubicina deve essere **interrotta immediatamente**. La necrosi si può manifestare anche diverse settimane dopo lo stravaso. Questi pericoli possono essere evitati se si seguono scrupolosamente le istruzioni per la somministrazione per via endovenosa di Farmorubicina (vedere paragrafo 3 "Come somministrare Farmorubicina");
- aumento eccessivo della quantità di **acido urico** nel sangue;
- infiammazione e formazione di coaguli di sangue nelle vene, prevalentemente delle gambe, del bacino (**tromboflebite**) e dei polmoni (**embolia polmonare**). In alcuni casi, l'embolia polmonare può determinare il decesso.

Informi il medico o l'infermiere se una qualsiasi delle seguenti condizioni si manifesta o peggiora **DURANTE** la somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica (**somministrazione endovesicale**) (vedere anche il paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati")

- difficoltà nell'urinare (disuria), frequente produzione di piccole quantità di urine senza contemporanea assunzione di liquidi (pollachiuria), frequente necessità di urinare durante la notte (nicturia), emissione dolorosa, lenta ed intermittente di urina spesso a gocce (stranguria), presenza di sangue nelle urine (ematuria), fastidio alla vescica, necrosi della parete interna della vescica, compressione della vescica.

Durante il trattamento con Farmorubicina non deve sottoporsi ad una vaccinazione con **vaccini** chiamati "**vivi**" o "**attenuati**", perché, a causa delle basse difese immunitarie, si possono verificare infezioni gravi o fatali. Può, invece, sottoporsi a vaccinazione con vaccini chiamati "uccisi" o "inattivati", anche se l'effetto di questo tipo di vaccinazione potrebbe essere ridotto.

Questo medicinale può causare danni irreversibili che possono anche avere conseguenze sui futuri figli. Pertanto, le donne in età fertile devono essere informate sulla necessità di utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con epirubicina. Se desidera avere dei figli dopo la sospensione del trattamento, consulti un medico specialista; prima del trattamento, sia gli uomini che le donne devono

richiedere una consulenza sui metodi che consentono di preservare la fertilità (vedere paragrafo “Gravidanza, Allattamento e Fertilità”).

Prima e durante il trattamento con Farmorubicina il medico la sottoporrà a controlli di laboratorio frequenti e regolari per valutare le sue condizioni e l'efficacia di questo medicinale.

Altri medicinali e Farmorubicina

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

I seguenti medicinali possono aumentare l'efficacia e/o gli effetti tossici di Farmorubicina:

- **altri medicinali contro i tumori.** In caso di somministrazione concomitante di Farmorubicina con altri medicinali antitumorali possono aumentare gli effetti tossici sul midollo osseo, sul sangue, su stomaco e intestino e sul cuore;
- **medicinali tossici per il cuore o medicinali utilizzati per diminuire la pressione del sangue (chiamati “calcioantagonisti”).** In caso di somministrazione concomitante di Farmorubicina con questi medicinali, può aumentare il pericolo che si verifichino disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca);
- **trastuzumab**, un medicinale usato per il trattamento di alcuni tumori. Trastuzumab può richiedere fino a 7 mesi per essere eliminato dal corpo. Poiché il trastuzumab può avere effetti sul cuore, Farmorubicina non deve essere somministrato fino a 7 mesi dopo l'interruzione del trattamento con trastuzumab. Se Farmorubicina viene somministrato in questo intervallo di tempo, la funzione cardiaca deve essere attentamente monitorata;
- **cimetidina** (medicinale per ridurre l'acidità nello stomaco);
- **paclitaxel e docetaxel** (medicinali utilizzati per alcuni tipi di cancro). Se dovete effettuare la terapia con questi medicinali, devono essere somministrati almeno 24 ore dopo la somministrazione di Farmorubicina, per ridurre gli effetti indesiderati;
- **dexverapamil** (medicinale utilizzato per trattare alcuni disturbi del cuore);
- **chinino** (medicinale usato contro la malaria);
- **interferone α_2b** (un medicinale utilizzato per alcuni tumori e linfomi e per alcune forme di epatite);
- **dexrazoxano** (utilizzato per trattare lo stravasamento dei medicinali);
- altri medicinali che agiscono sul midollo osseo: **sulfonamide e cloramfenicolo** (antibiotici), **difenildantoina** (medicinale contro l'epilessia), **derivati dell'amidopirina** (sostanze usate per eseguire esami sulla presenza di un batterio che causa gastrite), **agenti antiretrovirali** (medicinali contro l'infezione del virus dell'AIDS).

Durante il trattamento con Farmorubicina, lei non deve essere sottoposto a vaccinazione con vaccini vivi. È possibile invece essere vaccinati con vaccini uccisi o inattivati (vedere paragrafo “Avvertenze e precauzioni”).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima che le sia somministrato questo medicinale.

Gravidanza

Eviti di iniziare una gravidanza mentre è in trattamento con Farmorubicina poiché questo medicinale può arrecare danni al nascituro (anomalie congenite). Questo medicinale non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il medico non ritenga che il trattamento immediato sia di vitale importanza.

Allattamento

Non allatti al seno durante il trattamento con Farmorubicina e per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose.

Fertilità

Farmorubicina può avere effetti negativi sulla fertilità dell'uomo e della donna.

Nella donna possono verificarsi problemi come assenza di mestruazioni temporanea (amenorrea) o permanente (menopausa precoce).

Nell'uomo possono verificarsi danni agli spermatozoi. Inoltre, questo medicinale può causare infertilità irreversibile negli uomini. Prima del trattamento, sia gli uomini che le donne devono richiedere una consulenza sui metodi che consentono di preservare la fertilità.

Contraccezione

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con epirubicina e per almeno 6 mesi e mezzo dopo l'ultima dose. Gli uomini devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 3 mesi e mezzo dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Farmorubicina non altera la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

Farmorubicina contiene metil para-idrossibenzoato

Farmorubicina contiene metil para-idrossibenzoato. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.

Farmorubicina 10 mg/5ml polvere e solvente per soluzione per infusione contiene 17,7 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) in ciascun flaconcino. Questo equivale a 0,9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Questo medicinale potrebbe essere preparato con una soluzione contenente sodio. Informi il medico se segue una dieta a basso contenuto di sale (sodio).

3. Come somministrare Farmorubicina

Questo medicinale deve essere somministrato a lei o al suo bambino sotto la supervisione di medici esperti nella terapia dei tumori con farmaci antitumorali.

Questo medicinale può essere utilizzato solo in strutture idonee (ospedale, cliniche e case di cura), che assicurino il trattamento immediato ed efficace di eventuali complicazioni anche gravi causate dalla malattia o dalla terapia con Farmorubicina.

Se il medico lo ritiene necessario, può decidere di somministrare Farmorubicina in combinazione con altri medicinali per il trattamento del tumore. In questo caso le dosi raccomandate devono essere ridotte.

Somministrazione in vena (endovenosa):

Farmorubicina come unico medicinale contro il tumore

La dose raccomandata è di 60-90 mg/m² di superficie corporea da somministrare ogni 21 giorni, in base alle sue condizioni di salute.

Trattamento del tumore del polmone

Quando Farmorubicina è usata da sola in pazienti che non hanno ricevuto precedentemente nessun trattamento per il tumore del polmone, la dose raccomandata è, a seconda del tipo di tumore, di:

- 120 mg/m² di superficie corporea da somministrare in 1 giorno. Il trattamento deve essere ripetuto ogni 3 settimane;
- 135 mg/m² di superficie corporea da somministrare al giorno 1 oppure 45 mg/m² di superficie corporea da somministrare ai giorni 1, 2 e 3. Il trattamento deve essere ripetuto ogni 3 settimane.

Trattamento del tumore della mammella

Le dosi raccomandate sono fino a 135 mg/m² di superficie corporea, quando Farmorubicina viene usata da sola, e fino a 120 mg/m² di superficie corporea, quando il trattamento prevede l'associazione di altri medicinali, da somministrare ogni 3-4 settimane.

In caso di terapia effettuata dopo asportazione di un tumore della mammella in fase iniziale, con coinvolgimento dei linfonodi, le dosi raccomandate variano da 100 mg/m² a 120 mg/m² somministrate ogni 3-4 settimane.

La dose e la frequenza di somministrazione dipendono dal tipo di cancro, dalle sue condizioni di salute, dalla sua età, dalla funzione del fegato e dagli altri medicinali che sta assumendo.

Somministrazione all'interno della vescica (endovesicale):

Nel trattamento del tumore della vescica, la dose raccomandata varia da 50 a 80 mg alla settimana da somministrare per 8 settimane, a seconda del tipo di tumore e della tollerabilità del paziente.

Nella prevenzione della ricaduta di tumori alla vescica, la dose raccomandata è di 50 mg alla settimana, da ripetere per 4 settimane, seguite da somministrazioni mensili della stessa dose fino ad un anno.

Se viene somministrata più Farmorubicina del dovuto

Se ritiene che le sia stata somministrata più Farmorubicina del necessario, informi immediatamente il medico o l'infermiere in quanto possono verificarsi:

- riduzione del numero delle cellule del sangue, in particolare riduzione del numero dei globuli bianchi (leucopenia) e del numero delle piastrine (trombocitopenia);
- effetti tossici allo stomaco e all'intestino;
- gravi problemi del cuore (alterazioni cardiache acute).

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga **immediatamente** al medico se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati perché sono **gravi**:

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10):

- notevole riduzione della produzione delle cellule del sangue nel midollo osseo (mielosoppressione che può causare):
 - riduzione del numero di cellule rosse del sangue (anemia) che possono renderti stanco e letargico
 - riduzione del numero di cellule bianche del sangue (cellule che combattono le infezioni) che può favorire l'insorgenza di infezioni e febbre (leucopenia)
 - riduzione del numero di alcuni tipi di cellule bianche del sangue - neutrofili e granulociti (neutropenia e granulocitopenia)
 - riduzione dei trombociti (le piastrine nel sangue che aiutano la coagulazione del sangue) che potrebbe favorire la formazione di lividi o sanguinamento più facilmente quando ci si ferisce (trombocitopenia)
 - riduzione del numero di alcuni tipi di cellule bianche del sangue – neutrofili – accompagnata da febbre (neutropenia febbrile)
- infiammazione delle vene (flebiti)

Comune (possono interessare fino ad una persona su 10)

- ridotta funzionalità del cuore (insufficienza cardiaca) (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”). I problemi al cuore possono manifestarsi con difficoltà a respirare (dispnea), gonfiore di diverse parti del corpo per accumulo di liquidi specialmente dei piedi, delle caviglie, delle gambe e delle braccia, ingrossamento del fegato, presenza di liquido e ingrossamento nell'addome (ascite), presenza di liquido nello spazio tra il polmone o il torace (versamento pleurico)
- grave disturbo del ritmo cardiaco (aritmia ventricolare)
- alcune forme di disturbi del ritmo cardiaco (blocco atrioventricolare, blocco di branca)
- ritmo cardiaco lento (bradicardia)
- perdita di sangue dai vasi sanguigni (emorragia)
- dolore o bruciore del tratto gastrointestinale
- ulcere del tratto gastrointestinale
- infiammazione della mucosa del tratto gastrointestinale

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- febbre alta, brividi, malessere generale, possibile sensazione di braccia e gambe fredde dovuta ad infezioni del sangue
- alcuni tipi di tumore delle cellule del sangue (leucemia linfocitica acuta, leucemia mieloide acuta) (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”)
- ostruzione di una vena da parte di un coagulo di sangue (embolia) che può staccarsi ed essere trasportato dal circolo sanguigno fino ai polmoni che può causare dolore e mancanza di respiro (embolia polmonare)
- ostruzione di un'arteria (embolia arteriosa)
- gonfiore e dolore alle gambe o alle braccia dovute all'infiammazione di un vaso sanguigno in cui sono state praticate ripetutamente le iniezioni del medicinale (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”), o occlusione di un vaso causata da un coagulo di sangue
- perdita di sangue dal tratto gastrointestinale (emorragia gastrointestinale)

Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- assenza di spermatozoi nello sperma
- reazioni allergiche a seguito di somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica
- grave reazione allergica (anafilassi, shock anafilattico, reazione anafilattoide)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- condizione pericolosa per la vita in cui la pressione del sangue è troppo bassa (shock)
- disturbo addominale
- shock settico
- mancanza di ossigeno ai tessuti
- morte dei tessuti (necrosi tissutale) in seguito alla fuoriuscita del medicinale dalla vena dove è stato inserito l'ago. In questo caso la somministrazione di Farmorubicina sarà **immediatamente** interrotta (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")

Si possono manifestare anche i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10):

- infiammazione dell'occhio, occhi rossi e occhi lacrimanti (congiuntivite)
- infezioni
- infiammazione della parte trasparente dell'occhio chiamata cornea (cheratite)
- vampate di calore
- nausea
- vomito
- diarrea
- infiammazione della mucosa della bocca (stomatiti)
- infiammazione dolorosa e ulcerazione delle mucose che rivestono il tubo digerente
- perdita dei capelli (alopecia)
- lesioni della pelle
- assenza di mestruazioni (amenorrea)
- malessere
- febbre
- modifica dei livelli di alcuni enzimi epatici (transaminasi)
- infiammazione della vescica (cistite chimica) in seguito a somministrazione endovesicale. I sintomi possono essere: difficoltà nell'urinare (disuria), frequente produzione di piccole quantità di urine senza contemporanea assunzione di liquidi (pollachiuria), frequente necessità di urinare durante la notte (nicturia), emissione dolorosa, lenta ed intermittente di urina spesso a gocce (stranguria), presenza di sangue nelle urine (ematuria), fastidio alla vescica, necrosi della parete interna della vescica (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- colorazione rossastra delle urine (per 1 o 2 giorni dal momento della somministrazione di Farmorubicina)

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- riduzione dell'appetito
- perdita di acqua o liquidi dall'organismo (disidratazione)
- infiammazione della mucosa dell'esofago (esofagite)
- arrossamento della pelle (vampate)
- eruzione cutanea, prurito, alterazioni della pelle, colorazione più scura della pelle e delle unghie (iperpigmentazione)
- irritazione nella sede di iniezione
- brividi
- diminuzione della quantità di sangue pompata dal cuore nell'organismo (frazione di eiezione del ventricolo sinistro)
- sensazione di bruciore a seguito di somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica
- bisogno di urinare più spesso del normale a seguito di somministrazione di Farmorubicina direttamente nella vescica

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- infezione dei polmoni (polmonite)
- orticaria

- eritema
- debolezza dei muscoli (astenia)

Raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- capogiri
- anomalie all'Elettrocardiogramma (ECG) dovuti a disturbi del funzionamento del cuore
- aumento dei livelli di acido urico nel sangue (iperuricemia)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- lesione delle mucose della bocca, dolore e sensazione di bruciore delle mucose, perdita di sangue dalla bocca e comparsa di macchie scure all'interno della bocca
- arrossamento o altre reazioni della cute simili a una scottatura quando ci si espone alla luce del sole oppure ai raggi ultravioletti (per esempio, in un solarium)
- aumentata sensibilità della pelle colpita precedentemente da radioterapia
- dolore al sito di iniezione
- cellulite
- inspessimento delle pareti dei vasi sanguigni (flebosclerosi)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Farmorubicina

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul flaconcino e sulla fiala dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. La soluzione ricostituita deve essere utilizzata immediatamente.

Non gettare alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Il personale sanitario sa come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Farmorubicina 10 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione per infusione

- Il principio attivo è epirubicina cloridrato. Ogni flaconcino contiene 10 mg di epirubicina cloridrato.
- Gli altri componenti sono: **metil para-idrossibenzoato** e lattosio. La fiala solvente contiene soluzione fisiologica salina.

Cosa contiene Farmorubicina 50 mg polvere per soluzione per infusione

- Il principio attivo è epirubicina cloridrato. Ogni flaconcino contiene 50 mg di epirubicina cloridrato.
- Gli altri componenti sono: **metil para-idrossibenzoato** e lattosio.

Descrizione dell'aspetto di Farmorubicina e contenuto della confezione

Farmorubicina 10 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione per infusione è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino di vetro da 10 mg con tappo in gomma e ghiera di alluminio + 1 fiala solvente da 5 ml.

Farmorubicina 50 mg polvere per soluzione per infusione è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino di vetro da 50 mg con tappo in gomma e ghiera di alluminio.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

Produttore

Corden Pharma Latina S.p.A.
Via Murillo, 7
04013 Sermoneta,
Latina

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Informazioni sulla ricostituzione:

Da un punto di vista chimico e fisico, la soluzione ricostituita è chimicamente stabile per 24 ore se tenuta a temperatura ambiente e per 48 ore se conservata alla temperatura di 2°C/8°C.

Da un punto di vista microbiologico, la soluzione ricostituita deve essere usata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni d'uso sono sotto responsabilità dell'utilizzatore e non si dovrebbero normalmente superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che la ricostituzione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Incompatibilità

Farmorubicina non deve essere mescolata con eparina per incompatibilità chimica che, in certe proporzioni, dà luogo alla formazione di un precipitato.

Posologia**Somministrazione endovenosa**Schema posologico per dosi convenzionali

Quando Farmorubicina è impiegata come unico agente antiblastico la dose consigliata negli adulti è di 60-90 mg/m² di superficie corporea da somministrarsi per iniezione e.v. in 5-10 minuti ad intervalli di 21 gg compatibilmente con le condizioni ematodollari.

Schema posologico per alte dosi**Carcinoma polmonare**

Farmorubicina come agente singolo nel trattamento ad alti dosaggi del carcinoma polmonare dovrebbe essere somministrata secondo i seguenti schemi:

- carcinoma polmonare a piccole cellule in pazienti non pretrattati: 120 mg/m² al giorno 1, ogni 3 settimane;
- carcinoma polmonare non a piccole cellule (epidermoide, squamoso e adenocarcinoma) in pazienti non pretrattati: 135 mg/m² al giorno 1 o 45 mg/m² ai giorni 1, 2, 3, ogni tre settimane.

Carcinoma della mammella

Dosi sino a 135 mg/m², quando impiegata come unico agente, e sino a 120 mg/m², quando impiegata in associazione, somministrate ogni 3-4 settimane hanno dimostrato di essere efficaci e ben tollerate in pazienti affette da carcinoma della mammella.

Nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario in stadio iniziale con linfonodi positivi, le dosi raccomandate variano da 100 mg/m² a 120 mg/m² somministrate ogni 3-4 settimane.

Il farmaco dovrebbe essere somministrato in bolo per via endovenosa in 5-10 minuti o come infusione endovenosa in un massimo di 30 minuti.

Dosi inferiori (60-75 mg/m² o 105-120 mg/m² negli schemi posologici per alte dosi) sono raccomandate per i pazienti con riserve midollari ridotte dovute a precedenti trattamenti chemio- e/o radioterapici, ad età avanzata, o ad infiltrazione neoplastica midollare.

La dose totale per ciclo può essere frazionata in 2-3 giorni consecutivi.
Nel caso di impiego in associazione con altri farmaci antitumorali, le dosi devono essere opportunamente ridotte.

Poiché la più importante via di eliminazione del farmaco è rappresentata dal sistema epatobiliare, si suggerisce di ridurre il dosaggio di Farmorubicina in quei pazienti che presentano una compromissione della funzionalità epatica, onde evitare un aumento della tossicità globale.

In linea di massima quando i livelli ematici di bilirubina sono compresi tra 1,4-3 mg/100 ml, e la ritenzione della bromosulfonftaleina (BSF) è del 9-15%, si raccomanda di somministrare metà della normale dose di farmaco.

Se i livelli di bilirubinemia e la ritenzione di BSF sono ancora più elevati, si raccomanda di somministrare un quarto della dose normale.
Una moderata compromissione della funzionalità renale non sembra essere un motivo per modificare le dosi raccomandate, data la bassa escrezione di Farmorubicina attraverso l'emuntorio renale.

Somministrazione endovesicale

Nel trattamento dei carcinomi papillari a cellule transizionali si consigliano instillazioni settimanali di 50 mg da ripetere per 8 settimane; in caso di tossicità locale (cistite chimica), sarà opportuno ridurre la dose unitaria a 30 mg. Nel trattamento dei carcinomi in situ la dose potrà essere aumentata a 80 mg in rapporto alla tolleranza individuale.

Nella profilassi delle recidive successive a resezione transuretrale di tumori superficiali, si consigliano instillazioni settimanali di 50 mg, da ripetere per 4 settimane, seguite da instillazioni mensili della stessa dose fino ad un anno.

Modo di somministrazione

Farmorubicina non è attiva per via orale e non deve essere somministrata per via intramuscolare o intratecale.

Somministrazione endovenosa

È opportuno eseguire la somministrazione endovenosa nell'arco di 5-10 minuti attraverso il tubolare di una fleboclisi di soluzione fisiologica in corso, dopo essersi accertati che l'ago sia perfettamente in vena. Questa tecnica riduce il pericolo di fuoriuscita del farmaco ed assicura il lavaggio della vena al termine della somministrazione.

Se durante la somministrazione Farmorubicina fuoriesce dalla vena, possono derivare lesioni tissutali fino alla necrosi.

Una sclerosi venosa può essere osservata quando l'iniezione è eseguita in piccoli vasi o viene ripetuta nella stessa vena.

Somministrazione endovesicale

La soluzione di Farmorubicina, da instillare mediante catetere, deve essere trattenuta in loco per un'ora, dopodiché il paziente verrà invitato a vuotare la vescica. Nel corso dell'instillazione potrà essere opportuno ruotare il bacino del paziente, onde assicurare un più ampio contatto della soluzione con la mucosa vescicale.

Preparazione della soluzione

Uso endovenoso: Farmorubicina si scioglie completamente sia in acqua che in soluzione fisiologica salina. Quest'ultima è preferibile perché permette di ottenere una soluzione isotonica, notoriamente meglio tollerata.

Flaconcini polvere liofilizzata	Quantità di diluente da aggiungere	Concentrazione finale
10 mg	5 ml	2 mg/ml
50 mg	25 ml	2 mg/ml

Uso endovesicale: la dose prescelta di Farmorubicina va sempre disciolta in 50 ml di soluzione fisiologica o di acqua distillata sterile. Dopo aver aggiunto il diluente, il flaconcino deve essere agitato in modo da

permettere la completa dissoluzione del farmaco.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si raccomanda di seguire le seguenti misure di sicurezza, valide per tutti gli agenti antineoplastici:

- il personale dovrebbe essere addestrato alla buona tecnica di manipolazione;
- il personale in stato di gravidanza deve essere escluso da tali compiti;
- il personale che manipola il farmaco dovrebbe vestire indumenti protettivi: occhiali, camici, maschere, e guanti "usa e getta";
- andrebbe individuata una zona specifica dove ricostituire il farmaco (preferibilmente dotata di un sistema di flusso laminare verticale); la superficie di lavoro andrebbe protetta con una carta assorbente, col fondo plastificato;
- tutti gli articoli usati per la somministrazione e la pulizia, inclusi i guanti, dovrebbero essere posti in sacchi a perdere per rifiuti ad alto rischio, per l'incenerimento ad elevate temperature;
- in caso di contatto accidentale del farmaco con la cute o con gli occhi, detergere immediatamente in abbondanza la cute con acqua e sapone e gli occhi con una soluzione di bicarbonato di sodio. Seguire il decorso con controlli accurati da parte dello specialista;
- in caso di contaminazione accidentale di oggetti con il farmaco, immergerli in una soluzione di ipoclorito 1% e poi sciacquarli abbondantemente con acqua;
- i materiali per la pulizia devono essere eliminati come precedentemente indicato.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.