

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Doxorubicina Teva 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare 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 o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Doxorubicina Teva e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Doxorubicina Teva
3. Come usare Doxorubicina Teva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Doxorubicina Teva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Doxorubicina Teva e a cosa serve

Il principio attivo di questo medicinale è la doxorubicina cloridrato. La doxorubicina appartiene a un gruppo di medicinali antitumorali (anti-cancro) detti antracicline. La doxorubicina danneggia le cellule del tumore (cancerogene) e ne impedisce la crescita.

La doxorubicina è usata per il trattamento di:

- tumore della mammella
- tumore osseo (osteosarcoma), con somministrazione prima e dopo l'intervento chirurgico
- tumore dei tessuti molli (sarcoma dei tessuti molli avanzato negli adulti)
- tumore del polmone (carcinoma polmonare a piccole cellule)
- tumore del tessuto linfatico (linfoma Hodgkin e non Hodgkin)
- alcuni tumori del sangue (leucemie linfatiche o mieloblastiche acute)
- tumore del midollo osseo (mieloma multiplo)
- tumore del rivestimento dell'utero (carcinoma endometriale avanzato o ricorrente)
- tumori della tiroide (carcinoma tiroideo papillare/follicolare avanzato, carcinoma tiroideo anaplastico)
- alcuni tumori della vescica (localmente avanzati o allo stadio di diffusione). Viene usata anche per via endovescicale (nella vescica) per il tumore della vescica in fase iniziale (superficiale) per prevenire una recidiva del tumore della vescica dopo l'intervento chirurgico.
- tumore ricorrente delle ovaie
- un particolare tumore renale pediatrico (tumore di Wilms)
- un tumore pediatrico del tessuto nervoso (neuroblastoma avanzato).

La doxorubicina viene usata anche in associazione ad altri medicinali antitumorali.

Poiché Doxorubicina Teva è un medicinale antitumorale, le verrà somministrato all'interno di un'unità speciale e sotto la supervisione di un medico qualificato nell'uso di medicinali antitumorali. Il

personale dell'unità le spiegherà a cosa deve fare particolare attenzione durante e dopo il trattamento. Questo foglio la aiuterà a ricordare cosa deve fare.

2. Cosa deve sapere prima di usare Doxorubicina Teva

Non usi Doxorubicina Teva:

- Se è allergico alla doxorubicina cloridrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o a qualsiasi altro medicinale appartenente alla stessa famiglia (i medicinali detti antracicline o antracenedioni)
- Se sta allattando.

In base alla via di somministrazione, Doxorubicina Teva NON le verrà somministrato nelle seguenti situazioni:

Per via endovenosa (in vena):

- Se presenta un calo della produzione delle cellule del sangue, un calo del funzionamento del midollo osseo (mielosoppressione) o un'infezione della bocca (stomatite) dovuto al precedente trattamento con medicinali antitumorali e/o radioterapia
- Se ha una malattia infettiva
- Se la funzione del suo fegato è gravemente compromessa
- Se ha problemi al cuore (gravi alterazioni del ritmo cardiaco, ridotta funzionalità cardiaca, [precedente] attacco cardiaco, infiammazione del cuore). Questi problemi possono insorgere rapidamente e avere un decorso breve ma grave
- Se è stato trattato in precedenza con farmaci antitumorali simili (altre antracicline) e ha ricevuto la dose massima di questi farmaci.

Per via endovesicale (nella vescica):

- Se il tumore si è diffuso alla parete della vescica
- Se ha un'infezione delle vie urinarie
- Se ha un'infezione della vescica
- Se ha problemi con l'uso del catetere (un tubicino inserito nella vescica per il drenaggio dell'urina)
- Se ha sangue nell'urina (ematuria).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Doxorubicina Teva.

Adotti speciali precauzioni con Doxorubicina Teva e informi il medico prima del trattamento:

- Se lei è anziano
- Se ha avuto una malattia cardiaca
- Se ha avuto un danneggiamento del midollo osseo
- Se è stato trattato con la radioterapia nella cavità toracica (mediastino)
- Se è stato trattato con prodotti antitumorali simili (altre antracicline).

Informazioni importanti su Doxorubicina Teva

- Doxorubicina può causare l'infertilità, che può essere permanente, in uomini e donne (vedere anche "Gravidanza, allattamento e fertilità").
- Se percepisce un dolore acuto o una sensazione di bruciore nel punto in cui le è stata iniettata la doxorubicina, questo può essere dovuto alla fuoriuscita di doxorubicina dalla vena. Se questo accade, informi il medico: questi inizierà il trattamento in un'altra vena e monitorerà con attenzione l'area interessata.
- Se è già stata trattata con doxorubicina in precedenza (fino a 20 anni fa) ed è entrata in gravidanza, il medico monitorerà il suo cuore, anche se non ha avuto problemi cardiaci in passato.
- La sua urina può assumere un colore rossastro durante il trattamento con Doxorubicina Teva.
- Durante il trattamento con Doxorubicina Teva può avere forti sintomi di nausea, vomito e

infiammazione della mucosa della bocca o del naso. Se avverte uno di questi sintomi, lo comunichi immediatamente al medico che le fornirà il trattamento necessario.

- Durante il trattamento con Doxorubicina Teva le vaccinazioni non sono raccomandate. Deve anche evitare il contatto con le persone che sono state vaccinate di recente con il vaccino per la poliomielite.

Prima e durante il trattamento con Doxorubicina Teva, il medico:

- deve controllare la sua conta ematica prima di ogni ciclo di trattamento poiché il trattamento con doxorubicina può danneggiare il midollo osseo, causando una diminuzione dei globuli bianchi e rendendo il suo organismo più suscettibile alle infezioni e alle emorragie. In caso di grave danneggiamento del midollo osseo, il medico può ridurre, interrompere o posticipare il trattamento.
- deve controllare i suoi polmoni e il suo torace per verificare che i polmoni funzionino correttamente durante il trattamento.
- deve sottoporla a un elettrocardiogramma (ECG), un esame che registra l'attività del cuore, prima di iniziare il trattamento con doxorubicina e durante l'intero trattamento poiché la doxorubicina può causare l'infiammazione dei muscoli del cuore (cardiomiopatia). Questo può accadere in particolare se ha avuto una malattia cardiaca, ha più di 70 o meno di 15 anni, è stato trattato in precedenza con doxorubicina (o con altri medicinali correlati del gruppo delle antracicline) o con la radioterapia nella cavità toracica. Non deve essere superata una dose cumulativa di 450-550 mg/m² poiché, a dosi maggiori, il rischio di sviluppare un'insufficienza cardiaca aumenta considerevolmente, in particolare nei bambini e nei pazienti che hanno avuto una precedente malattia cardiaca. In genere, la dose cumulativa massima per i bambini è calcolata in 300 mg/m² (sotto i 12 anni di età) e 450 mg/m² (oltre i 12 anni di età). Per i neonati la dose cumulativa massima può essere ulteriormente inferiore. Il medico può effettuare anche altri esami per monitorare il funzionamento del suo cuore.
- deve monitorare i livelli di acido urico nel suo sangue e verificare che assuma liquidi in quantità sufficiente dal momento che la doxorubicina può aumentare i livelli di acido urico nel sangue (iperuricemia).
- deve controllare regolarmente la sua bocca e la sua gola durante il trattamento poiché doxorubicina può provocare alterazioni del rivestimento della bocca e della gola.
- deve monitorare la funzione dei suoi reni. Può rendersi necessaria una riduzione della dose.
- deve monitorare la funzione del suo fegato (mediante le analisi del sangue). Può rendersi necessaria una diminuzione della dose in caso di riduzione della funzione del fegato.
- deve verificare le sue condizioni di salute generali poiché la doxorubicina non deve essere usata in presenza di infiammazioni, ulcere o diarrea. Le eventuali infezioni presenti devono essere trattate dal medico prima che lei inizi ad assumere Doxorubicina Teva.

Altri medicinali e Doxorubicina Teva

Informi il medico o il farmacista se sta usando o ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se:

- è stato trattato con altre antracicline o altri medicinali che possono danneggiare il cuore, ad esempio 5-fluorouracile, ciclofosfamide o paclitaxel (medicinali antitumorali) o altri medicinali che influenzano la funzione cardiaca (ad esempio, i calcioantagonisti).
- è stato trattato o sta per essere trattato con trastuzumab (un medicinale antitumorale), in quanto il medico deve monitorare la sua funzione cardiaca.
- è stato trattato con 6-mercaptopurina (un medicinale antitumorale) poiché ha un maggiore rischio di eventi avversi al fegato.
- è stato trattato con medicinali che incidono sulle funzioni del midollo osseo, come gli agenti citostatici (ad es. citarabina, cisplatino o ciclofosfamide), le sulfonamidi (per le infezioni), il cloramfenicolo (per le infezioni), la fenitoina (per l'epilessia), i derivati dell'amidopirina (per il dolore e l'infiammazione), i farmaci antiretrovirali (per l'AIDS). Questo può provocare danni al midollo osseo causando una diminuzione delle cellule del sangue.

- sta assumendo una ciclosporina (per sopprimere le normali difese immunitarie) o la cimetidina (per le ulcere gastriche), che possono aumentare la quantità di doxorubicina nel sangue. Il suo medico può prendere in considerazione una riduzione della dose.
- sta assumendo il fenobarbitale (per l'epilessia) o la rifampicina (un antibiotico), perché la quantità di doxorubicina nel sangue può diminuire e si può ottenere un effetto ridotto di Doxorubicina Teva.
- è sottoposto attualmente o si è sottoposto in precedenza alla radioterapia, poiché gli effetti avversi possono aumentare.
- ha assunto la ciclofosfamida (un medicinale antitumorale), poiché questo aumenta il rischio di eventi avversi alla vescica (cistite emorragica, un'infezione della vescica che talvolta provoca la presenza di sangue nell'urina).
- è trattato attualmente o è stato trattato in precedenza con paclitaxel (un medicinale antitumorale), poiché possono aumentare gli effetti o gli effetti indesiderati della doxorubicina.
- sta assumendo dei medicinali che abbassano l'acido urico. Possono rendersi necessari aggiustamenti della dose di questi medicinali dal momento che doxorubicina può provocare l'aumento dei livelli di acido urico nel sangue.
- sta assumendo digossina (per il cuore), poiché l'effetto della digossina può diminuire.
- sta assumendo dei medicinali per il controllo dell'epilessia, ad esempio fenitoina, carbamazepina o valproato, poiché l'effetto di questi medicinali può diminuire.
- sta assumendo anche eparina (usata per prevenire la coagulazione del sangue) o 5-fluorouracile (un medicinale antitumorale). Se somministrata con la stessa infusione, la doxorubicina può legarsi a questi medicinali e annullarne l'effetto.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se lei è una donna, deve evitare di entrare in gravidanza durante il trattamento con doxorubicina e fino a 6 mesi dopo la conclusione del trattamento.

La doxorubicina non è raccomandata durante la gravidanza.

Se lei è un uomo, deve adottare le precauzioni necessarie ad evitare che la sua partner entri in gravidanza durante il trattamento con doxorubicina e fino a 6 mesi dopo la conclusione del trattamento. Se sta pensando di concepire un figlio dopo il trattamento, consulti il medico in merito a questo argomento.

Poiché la doxorubicina può causare l'infertilità permanente, è opportuno che parli con il medico della possibilità di congelare lo sperma prima dell'inizio del trattamento (criopreservazione o crioconservazione).

L'allattamento al seno deve essere interrotto per la durata della terapia con Doxorubicina Teva.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi veicoli e non usi strumenti o macchinari se non si sente bene e ha nausea, vomito o capogiri.

3. Come usare Doxorubicina Teva

Doxorubicina Teva le verrà somministrata da un medico. Il suo medico può sottoporla ad alcuni esami, ad esempio analisi del sangue, ECG, ecc., prima di iniziare il trattamento o durante il trattamento per stabilire la dose di Doxorubicina Teva da somministrare.

La doxorubicina viene somministrata in vena, mediante un'infusione endovenosa, oppure nella vescica.

La preparazione e la somministrazione del medicinale devono essere svolte esclusivamente da un operatore sanitario qualificato in ospedale.

La dose dipenderà dalla sua età (la dose può essere ridotta per i bambini e i pazienti anziani), dalla sua corporatura e dalle sue condizioni mediche generali. Dipenderà inoltre dagli eventuali altri trattamenti che lei può aver ricevuto per il tumore. Il medico calcolerà la sua superficie corporea in metri quadrati (m²). Il medicinale le verrà somministrato ogni 3 settimane per una durata di 6-12 mesi. In caso di somministrazione nella vescica, la dose può essere ripetuta a intervalli di durata compresa tra 1 settimana e 1 mese. La durata esatta del suo trattamento dipenderà dalle sue condizioni.

Pazienti con problemi renali o epatici

Se ha gravi problemi della funzione dei reni o del fegato, può rendersi necessaria una riduzione della dose.

Se le viene somministrata più Doxorubicina Teva del dovuto

Dato che il medicinale viene somministrato da un medico, è improbabile che subisca un sovradosaggio. Tuttavia, se ha qualche timore, lo comunichi *immediatamente* al medico o all'infermiere.

Gli effetti della somministrazione di una dose eccessiva di Doxorubicina Teva includono: infiammazione dello stomaco e dell'intestino (in particolare del rivestimento), problemi al cuore e grave danneggiamento del midollo osseo (mielosoppressione). Questi effetti possono essere accompagnati da un maggiore rischio di sanguinamento e formazione di lividi e un maggiore rischio di infezioni (leucopenia).

Il trattamento avviene in ospedale e consiste nella somministrazione di antibiotici e trasfusioni di sangue (soprattutto di globuli bianchi e piastrine) e nel trattamento degli eventuali effetti indesiderati. È possibile che venga trasferito in una stanza sterile. In caso di problemi al cuore, viene visitato da uno specialista (cardiologo).

La somministrazione accidentale all'esterno della vena (stravaso) può causare gravi effetti indesiderati, tra cui la morte dei tessuti (necrosi) e l'infiammazione della vena con formazione di un coagulo di sangue. Una sensazione di bruciore nell'area dell'infusione può indicare uno stravaso, pertanto avvisi *immediatamente* il medico se pensa che sia avvenuto uno stravaso.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Informi immediatamente il medico se si verificano i seguenti effetti. Lei può avere bisogno di cure mediche urgenti:

- Una reazione allergica che provoca gonfiore delle labbra, del viso o del collo rendendo molto difficile la respirazione; eruzione cutanea o orticaria, shock anafilattico (una grave riduzione della pressione sanguigna, pallore, agitazione, polso debole, calo della coscienza) (effetto indesiderato raro: può colpire fino a 1 persona su 1.000) .
- Gravi sintomi di nausea, vomito e infiammazione del rivestimento della bocca o del naso (effetto indesiderato raro: può colpire fino a 1 persona su 1.000).
- Febbre, infezioni, avvelenamento del sangue, shock (grave diminuzione della pressione sanguigna, pallore, agitazione, polso debole, pelle umida, calo della coscienza) a causa dell'avvelenamento del sangue (shock settico), sanguinamento, carenza di ossigeno nei tessuti (ipossia tissutale) e morte dei tessuti. Questi sono sintomi del danneggiamento del midollo osseo. (effetto indesiderato raro: può colpire fino a 1 persona su 1.000)
- La somministrazione accidentale all'esterno della vena (stravaso) può causare una grave infiammazione della pelle (cellulite), formazione di vescicole, infiammazione della vena con formazione di un coagulo di sangue (tromboflebite), infiammazione delle ghiandole

caratterizzata da striature rosse dolorose sotto la superficie della pelle (linfangite) e morte cellulare localizzata che può richiedere un intervento chirurgico (anche di innesto cutaneo).
(effetto indesiderato raro: può colpire fino a 1 persona su 1.000).

Altri effetti indesiderati

Molto comuni: possono colpire più di 1 persona su 10

- Nausea, vomito, dolore addominale, problemi dell'apparato digerente, diarrea
- Perdita dei capelli (reversibile)
- Colorazione di rosso dell'urina
- Danneggiamento del midollo osseo (mielosoppressione) con riduzione di globuli bianchi e piastrine, che aumenta la probabilità di contrarre un'infezione e il rischio di sanguinamento o formazione di lividi
- Anemia (una riduzione dei globuli rossi, che può rendere pallida la pelle e provocare debolezza o respiro corto)
- Danneggiamento del muscolo cardiaco (cardiotossicità). Il rischio aumenta se il paziente viene trattato con la radioterapia o con altri medicinali tossici per il cuore, se il paziente è anziano (ha più di 60 anni) o se il paziente ha la pressione alta. Gli effetti possono verificarsi subito dopo il trattamento oppure possono manifestarsi diversi anni dopo il trattamento.
- Infiammazione della mucosa del naso, bocca o vagina (mucosite)
- Infiammazione o ulcerazione del rivestimento di bocca (stomatite), naso o gola (esofagite), ad es. ulcere della bocca ed herpes labiale
- Sensibilità della pelle alla luce artificiale o naturale (fotosensibilità), vampate (arrossamento della pelle)
- Febbre

Comuni: possono colpire fino a 1 persona su 10

- Disturbi del ritmo cardiaco (battito cardiaco irregolare, aumento della frequenza cardiaca, diminuzione della frequenza cardiaca), contrazione dei ventricoli del cuore, riduzione della quantità di sangue pompata all'organismo dal cuore, deterioramento della funzione dei muscoli cardiaci (cardiomiopatia) che può condurre alla morte
- Problemi di sanguinamento (emorragia)
- Perdita dell'appetito (anoressia)
- Reazioni allergiche nei punti in cui è stato trattato con la radioterapia (la cosiddetta reazione di recall da radiazione)
- Prurito

In seguito alla somministrazione nella vescica, possono essere osservati i seguenti effetti indesiderati comuni:

- Difficoltà, dolore o sensazione di bruciore durante la minzione (urinazione)
- Riduzione della quantità di urina
- Aumento della frequenza delle minzioni
- Crampi alla vescica
- Infiammazione della vescica che talvolta provoca la presenza di sangue nell'urina
- Effetti indesiderati locali con la somministrazione nella vescica, come l'infiammazione della vescica (cistite chimica)

Non comuni: possono colpire fino a 1 persona su 100

- Se associata ad altri medicinali antitumorali, doxorubicina può causare alcune forme di tumore del sangue (leucemia). Queste forme di tumore sono percepibili entro 1-7 anni.
- Avvelenamento del sangue (sepsi/setticemia)

- Sanguinamento dello stomaco o dell'intestino, dolore addominale, ulcere e morte delle cellule tissutali (necrosi) dell'intestino crasso con sanguinamento e infezioni, in particolare dell'intestino crasso. Ciò può avvenire quando doxorubicina viene usata insieme alla citarabina (un medicinale antitumorale).
- Perdita di acqua (disidratazione)

Rari: possono colpire fino a 1 persona su 1.000

- Eruzione cutanea (esantema), orticaria
- Colorazione (pigmentazione) della pelle e delle unghie, distacco delle unghie (onicolisi)
- Tremore, capogiri
- Reazioni nel sito di iniezione, inclusi prurito, eruzione cutanea e dolore, infiammazione della vena (flebite), ispessimento o indurimento delle pareti della vena (flebosclerosi)
- Grave reazione allergica che causa difficoltà di respirazione o capogiri (reazione anafilattica)

Molto rari: possono colpire fino a 1 persona su 10.000

- Disturbi del ritmo cardiaco (alterazioni specifiche del tracciato dell'ECG)
- Casi isolati di irregolarità del battito cardiaco (aritmie) potenzialmente fatali, insufficienza cardiaca sinistra, infiammazione del rivestimento del cuore che provoca dolore al petto e accumulo di fluido intorno al cuore (pericardite), infiammazione del muscolo cardiaco e della sacca che avvolge il cuore (sindrome della pericardite-miocardite), perdita di impulsi nervosi al cuore (blocco atrioventricolare, blocco di branca)
- Ostruzione di un vaso sanguigno a causa di un coagulo di sangue
- Ulcere nel rivestimento di bocca, gola, esofago, stomaco o intestino, colorazione (pigmentazione) del rivestimento della bocca
- Gonfiore e intorpidimento di mani e piedi (eritemi acrali), formazione di vescicole
- Danneggiamento dei tessuti, in particolare di mani e piedi, che determina rossore, gonfiore, formazione di vescicole, formicolio o sensazione di bruciore causata dall'infiltrazione del prodotto medicinale nei tessuti (sindrome di eritrodismetesi palmo-plantare)
- Condizione in cui i reni smettono di funzionare correttamente (insufficienza renale acuta)
- Livelli eccessivamente alti di acido urico nel sangue (iperuricemia), che può causare gotta, calcoli renali o danneggiamento dei reni a causa della rapida scomposizione del tumore
- Assenza di ciclo mestruale (amenorrea)
- Problemi di fertilità nell'uomo (calo o assenza di sperma attivo)
- Vampate di calore al viso

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

- Respiro corto dovuto a crampi dei muscoli delle vie aeree (broncospasmi)
- Aumento temporaneo degli enzimi del fegato
- Grave danneggiamento del fegato che può talvolta culminare in un danneggiamento permanente del tessuto normale del fegato (cirrosi)
- Infiammazione delle superfici delle palpebre, dello strato esterno dell'occhio o della cornea (congiuntivite/cheratite), aumento della produzione di lacrime
- Forte dolore e gonfiore delle articolazioni
- Danneggiamento dovuto alle radiazioni (a pelle, polmoni, gola, esofago, rivestimento di stomaco e intestino, cuore) che è già in fase di guarigione ma può ricomparire con il trattamento con doxorubicina
- Chiazze di pelle spesse, squamose o con crosticine (cheratosi attinica)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

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

5. Come conservare Doxorubicina Teva

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Condizioni di conservazione

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero (2-8 °C). Non congelare.

Dopo l'apertura: il prodotto deve essere usato immediatamente dopo l'apertura del flaconcino.

Dopo la diluizione:

La stabilità chimica e fisica in uso dopo diluizione ad una concentrazione di 0,5 mg/ml (in sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) soluzione per infusione o in glucosio 50 mg/ml (5%) soluzione per infusione) è stata dimostrata per 7 giorni al riparo dalla luce a temperatura ambiente (15-25°C) e a 2-8 °C.

Dopo diluizione alla concentrazione di 0,05 mg/ml, la soluzione diluita deve essere utilizzata immediatamente.

Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni precedenti all'uso sono responsabilità dell'utilizzatore. I tempi di conservazione del prodotto diluito generalmente non superano le 24 ore a 2-8 °C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Doxorubicina Teva

- Il principio attivo è la doxorubicina cloridrato. Ogni ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 2 mg di doxorubicina cloridrato.
 - Ogni flaconcino da 5 ml contiene 10 mg di doxorubicina cloridrato.
 - Ogni flaconcino da 10 ml contiene 20 mg di doxorubicina cloridrato.
 - Ogni flaconcino da 25 ml contiene 50 mg di doxorubicina cloridrato.
 - Ogni flaconcino da 100 ml contiene 200 mg di doxorubicina cloridrato.
- Gli eccipienti sono sodio cloruro, acido cloridrico (E507), sodio idrossido (E524) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Doxorubicina Teva e contenuto della confezione

Doxorubicina Teva 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione è una soluzione trasparente di colore rosso. La soluzione viene fornita in flaconcini di vetro incolore, chiuse da un tappo in gomma clorobutilica e un sigillo in alluminio, coperto da un disco colorato. Doxorubicina Teva 2 mg/ml è disponibile in flaconcini da 5 ml, 10 ml, 25 ml e 100 ml. Ogni confezione contiene un flaconcino per iniezione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

Produttore

Pharmachemie B.V.,
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Paesi Bassi

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

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

Incompatibilità

La doxorubicina è incompatibile con l'eparina, l'aminofillina, la cefalotina, il desametasone, il fluorouracile e l'idrocortisone.

Doxorubicina deve essere diluito solo con soluzione p.p.i. di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o con soluzione p.p.i. di glucosio 50 mg/ml (5%).

Manipolazione e precauzioni per lo smaltimento Occorre prestare attenzione quando si manipola la soluzione di Doxorubicina Teva. Deve essere evitato qualsiasi contatto con la soluzione. Durante la preparazione, deve essere adottata una tecnica strettamente asettica; le misure protettive devono comprendere l'uso di guanti, maschera, occhiali di sicurezza e indumenti protettivi. Si consiglia l'uso di una cappa a flusso laminare (LAF) verticale.

Il personale deve essere istruito alla buona tecnica di manipolazione dei farmaci citotossici. Il personale in stato di gravidanza deve essere escluso dal lavoro con questo farmaco.

In caso di contatto di Doxorubicina Teva con la cute o le membrane mucose, l'area esposta deve essere lavata a fondo con acqua e sapone. In caso di contatto della sostanza con gli occhi, sciacquare con acqua o soluzione fisiologica sterile, quindi consultare un oculista.

Dopo l'uso, i flaconi e i materiali utilizzati per l'iniezione, inclusi i guanti, devono essere distrutti conformemente alle regole per gli agenti citotossici. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

L'inattivazione delle fuoriuscite o perdite di farmaco si ottiene con una soluzione di ipoclorito di sodio all'1% o più semplicemente con un tampone fosfato (pH>8) fino all'eliminazione della soluzione. Tutti i materiali utilizzati per la pulizia devono essere smaltiti come indicato in precedenza.

Dosaggio e somministrazione

Prima della foratura con l'ago, il flaconcino deve essere a temperatura ambiente.

Il trattamento con doxorubicina deve essere iniziato da un medico o dopo aver consultato un medico con ampia esperienza nella terapia citotossica. I pazienti devono essere monitorati frequentemente e attentamente durante il trattamento.

La doxorubicina NON può essere somministrata per via intramuscolare, sottocutanea, orale o intratecale.

La somministrazione endovenosa (e.v.) di doxorubicina deve essere eseguita con estrema attenzione; è opportuno somministrare il medicinale mediante l'infusione di una soluzione fisiologica e.v. che scorra liberamente o di glucosio al 5% nell'arco di 3-5 minuti. Questo metodo riduce al minimo il rischio di sviluppo di trombosi e stravasamento perivenoso, che determina grave cellulite, vescicazione e

necrosi tissutale. Doxorubicina può essere somministrata per via endovenosa come bolo nell'arco di qualche minuto, come infusione breve nell'arco di un'ora al massimo oppure come infusione continua per un massimo di 96 ore. L'iniezione endovenosa diretta è sconsigliata a causa del rischio di stravasamento, che può avvenire anche in presenza di un adeguato ritorno del sangue mediante aspirazione con ago. La doxorubicina può essere diluita nell'intervallo di concentrazione compreso tra 0,05 mg/ml e 0,5 mg/ml in sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) soluzione per infusione o in glucosio 50 mg/ml (5%) soluzione per infusione utilizzando sacche per infusione non in PVC.

Somministrazione endovenosa:

La dose viene abitualmente calcolata in base all'area della superficie corporea (mg/m^2). La posologia di somministrazione di doxorubicina può variare secondo l'indicazione (tumori solidi o leucemia acuta) e secondo l'uso nel regime terapeutico specifico (in monoterapia o in associazione ad altri agenti citotossici o come parte di procedure multidisciplinari che includono una combinazione di chemioterapia, procedura chirurgica, radioterapia e trattamento ormonale).

Monoterapia:

La dose consigliata è di 60-75 mg/m^2 di superficie corporea e.v. come dose singola o in dosi suddivise su 2-3 giorni consecutivi, con somministrazione endovenosa a intervalli di 21 giorni. La posologia e i dosaggi possono essere regolati in base al protocollo. Per informazioni precise sulla posologia, consultare i protocolli vigenti.

Terapia di associazione

Se Doxorubicina Teva viene somministrata in associazione ad altri agenti citostatici, la dose deve essere ridotta a 30-60 mg/m^2 ogni 3-4 settimane.

Dose cumulativa massima:

Allo scopo di evitare la cardiomiopatia, è opportuno che la dose totale cumulativa di doxorubicina nell'arco della vita (incluso l'uso con farmaci correlati, come la daunorubicina) non superi i 450-550 mg/m^2 di superficie corporea. È necessaria estrema cautela quando si supera una dose cumulativa di 400 mg/m^2 nei casi di precedente irradiazione mediastinica, trattamento precedente o concomitante con agenti potenzialmente cardiotoxici e pazienti ad alto rischio (ossia pazienti con ipertensione arteriosa per un periodo superiore ai 5 anni; con pregresso danno cardiaco coronarico, valvolare o miocardico o di età superiore ai 70 anni). La funzione cardiaca di questi pazienti deve essere monitorata.

Gruppi di popolazioni speciali:

Pazienti immunosoppressi: La dose deve essere ridotta in caso di immunosoppressione; una dose alternativa è di 15-20 mg/m^2 di superficie corporea alla settimana.

Pazienti con ridotta funzionalità epatica: in caso di ridotta funzionalità epatica, la dose deve essere ridotta secondo lo schema seguente.

Bilirubina sierica	Dose consigliata
20-50 $\mu\text{mol}/\text{l}$	$\frac{1}{2}$ dose normale
> 50-85 $\mu\text{mol}/\text{l}$	$\frac{1}{4}$ dose normale
> 85 $\mu\text{mol}/\text{l}$	interruzione del trattamento

Pazienti con ridotta funzionalità renale:

Nei pazienti con insufficienza renale (GFR inferiore a 10 ml/min.), deve essere somministrato soltanto il 75% della dose pianificata.

Pazienti a rischio di insufficienza cardiaca:

Per i pazienti con rischio aumentato di cardiotoxicità va preso in considerazione il trattamento con un'infusione continua di 24 ore di una singola dose, anziché un'iniezione. In questo modo, si può

ridurre la frequenza della cardiotossicità, senza diminuire l'efficacia terapeutica. In questi pazienti, prima di ogni ciclo, deve essere misurata la frazione di eiezione.

Pazienti con riserva limitata di midollo osseo non correlata al coinvolgimento del midollo osseo da parte della malattia: le dosi possono essere ridotte nei pazienti precedentemente trattati con agenti mielosoppressivi. La riserva di midollo osseo di questi pazienti può essere insufficiente.

Anziani:

Nei pazienti anziani la dose può essere ridotta.

Popolazione pediatrica:

A causa del concreto rischio di cardiotossicità indotta da doxorubicina nell'infanzia, devono essere applicati determinati dosaggi cumulativi massimi dipendenti dall'età dei pazienti. In genere, nei bambini (sotto i 12 anni di età) la dose cumulativa massima è calcolata in 300 mg/m^2 , mentre negli adolescenti (oltre i 12 anni di età) la dose cumulativa massima è fissata a 450 mg/m^2 . Per i neonati i dosaggi cumulativi massimi non sono stati ancora definiti, ma si presume una tollerabilità ulteriormente inferiore.

Nei bambini la dose deve essere ridotta, in quanto presentano un maggiore rischio di cardiotossicità, soprattutto a distanza di tempo. Deve essere prevista la mielotossicità con nadir a 10-14 giorni dopo l'inizio del trattamento. Consultare i protocolli di trattamento e la letteratura specialistica.

Nota: Doxorubicina Teva non può essere sostituita con una formulazione liposomiale di doxorubicina cloridrato.

Somministrazione endovesicale:

Doxorubicina Teva può essere somministrata mediante instillazione endovesicale per il trattamento del carcinoma superficiale della vescica e per prevenire la recidiva dopo la resezione transuretrale (T.U.R.). La dose consigliata per il trattamento endovesicale del carcinoma superficiale della vescica è di 30-50 mg in 25-50 ml di soluzione fisiologica per instillazione. La concentrazione ottimale è di circa 1 mg/ml. La soluzione deve restare nella vescica per 1-2 ore. Durante questo periodo, il paziente deve essere ruotato di 90° ogni 15 minuti. Per evitare la diluizione indesiderata con l'urina, il paziente deve essere informato del divieto di bere qualsiasi liquido nelle 12 ore precedenti all'instillazione (ciò dovrebbe ridurre la produzione di urina a circa 50 ml/h). L'instillazione può essere ripetuta con un intervallo compreso tra 1 settimana e 1 mese, a seconda del tipo di trattamento, terapeutico o profilattico.

Controllo del trattamento

Prima o durante il trattamento con doxorubicina, sono consigliati i seguenti esami di monitoraggio (la frequenza di esecuzione di questi esami dipende dalle condizioni generali del paziente, dalla dose e dai medicinali concomitanti assunti):

- radiografie dei polmoni e del torace ed ECG
- monitoraggio regolare della funzione cardiaca (LVEF misurata, ad esempio, con ECG, ecocardiogramma e cardioscintigrafia)
- ispezione della cavità orale e della faringe per verificare la presenza di alterazioni delle mucose
- analisi del sangue: ematocrito, piastrine, formula leucocitaria, SGPT, SGOT, LDH, bilirubina, acido urico, AST, ALT, ALP.

Controllo della funzione ventricolare sinistra

Deve essere condotta un'analisi della LVEF mediante ecografia o cardioscintigrafia allo scopo di ottimizzare le condizioni cardiache del paziente. Questo controllo va effettuato prima dell'inizio del trattamento e dopo ogni dose cumulativa di 100 mg/m^2 circa.

Condizioni di conservazione dopo la diluizione

È stata dimostrata la stabilità chimica e fisica in uso dopo la diluizione a una concentrazione di 0,5 mg/ml in sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) soluzione per infusione o in glucosio 50 mg/ml (5%) soluzione per infusione per 7 giorni al riparo dalla luce a temperatura ambiente (15-25°C) e a 2-8 °C. Dopo la diluizione alla concentrazione di 0,05 mg/ml, la soluzione diluita deve essere utilizzata immediatamente.

Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni precedenti all'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non superano le 24 ore a 2-8 °C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Smaltimento

Le procedure di smaltimento in acqua devono tenere conto della natura citotossica di questa sostanza.

Agenzia Italiana del Farmaco