

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Enaxozar **20 mg/mL Polvere per soluzione per infusione** Dexrazoxano

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Enaxozar e a cosa serve
2. Prima di prendere Enaxozar
3. Come viene usato Enaxozar
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Enaxozar
6. Altre informazioni

1. Che cos'è Enaxozar e a cosa serve

Enaxozar contiene una sostanza chiamata dexrazoxano. Questa sostanza appartiene ad un gruppo di medicinali che proteggono il cuore (medicinali cardioprotettivi).

Enaxozar è usato per prevenire danni al cuore quando medicinali chiamati doxorubicina o epirubicina sono usati durante il trattamento di un tumore al seno in pazienti adulti.

2. Prima di prendere Enaxozar

Non prenda Enaxozar

- se ha meno di 18 anni.
- se è allergico (ipersensibile) al dexrazoxano.
- se sta allattando (vedere anche "Gravidanza e allattamento").
- se le viene somministrato il vaccino contro la febbre gialla.

Se una delle condizioni sopra riportate la riguarda, non prenda questo medicinale.

Prima di prendere Enaxozar, informi il medico

- se ha o ha avuto problemi al fegato o ai reni.
- se ha o ha avuto un attacco cardiaco, insufficienza cardiaca, dolore toracico incontrollato e problemi alle valvole cardiache.
- se è in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza (vedere anche "Gravidanza e allattamento").
- se è allergico al dexrazoxano o al razoxano.

Deve anche sapere che:

- Il medico potrebbe effettuare degli esami prima e durante il trattamento con Enaxozar per vedere come sta funzionando il trattamento e per controllare la funzionalità di alcuni dei suoi organi, come il cuore, i reni o il fegato.
- Il medico può effettuare durante il trattamento con Enaxozar esami del sangue per controllare le funzioni del midollo osseo. Se sta ricevendo alte dosi di trattamento antitumorale (ad esempio chemioterapia o radioterapia) ed è anche in trattamento con alte dosi di Enaxozar, la funzionalità del midollo osseo potrebbe essere ridotta. Questo potrebbe influenzare la produzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.
- Enaxozar può aumentare il rischio di sviluppo di leucemia (tumore del sangue).

- Durante il trattamento con Enaxozar, le donne in età fertile e gli uomini debbono utilizzare un contraccettivo efficace. Gli uomini debbono continuare ad usare il contraccettivo per almeno tre mesi dopo l'interruzione del trattamento con Enaxozar (vedere anche "Gravidanza e allattamento").
- La combinazione di Enaxozar con il trattamento per il tumore può aumentare il rischio di coaguli di sangue.
- **Se la polvere o la soluzione di Enaxozar vengono a contatto con la pelle**, informi immediatamente il medico. Lei o il medico dovete immediatamente sciacquare abbondantemente l'area interessata con acqua.

Altri medicinali e Enaxozar

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale.

Non è consigliabile assumere altri medicinali senza informare il medico poiché possono esservi interazioni tra Enaxozar e gli altri medicinali:

- vaccini: non deve usare Enaxozar in caso di assunzione di vaccino contro la febbre gialla e non è consigliabile usare Enaxozar in caso di assunzione di vaccino contenente particelle di virus vive;
- fenitoina, un trattamento contro le convulsioni;
- ciclosporina o tacrolimus (entrambi usati per la soppressione del sistema immunitario e per prevenire il rigetto dell'organo dopo un trapianto);
- medicinali mielosoppressivi (riducono la produzione di globuli bianchi, rossi e delle piastrine).

Gravidanza e allattamento

- Non deve prendere Enaxozar se è in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza, a meno che il medico decida che sia necessario.
- Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare un contraccettivo efficace durante il trattamento con Enaxozar.
- Gli uomini devono usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con Enaxozar e per almeno tre mesi dopo che il trattamento con Enaxozar è stato interrotto.
- Interrompa l'allattamento mentre sta assumendo il trattamento con Enaxozar.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È stata segnalata stanchezza con il trattamento con Enaxozar. Pertanto se si ha sonno, non guidare e non usare macchinari.

3. Come viene USATO Enaxozar

Come le verrà somministrato Enaxozar

Questo medicinale è preparato per essere somministrato da un medico o da persone dello staff medico. La dose che riceverà è decisa dal medico.

- Enaxozar è somministrato come flebo (infusione) in vena in circa 15 minuti. Questa inizierà approssimativamente 30 minuti prima del trattamento per il tumore (doxorubicina e/o epirubicina).

Se pensa di avere preso più Enaxozar di quanto deve

Se ha preso troppo Enaxozar, informi subito il medico o il personale sanitario. Potrebbero verificarsi alcuni degli effetti indesiderati elencati nel paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati".

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Enaxozar può avere effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi e richiedono immediata assistenza medica:

Molto comune (interessano più di 1 paziente su 10):

- Infezioni frequenti, febbre, mal di gola, inaspettati ematomi ed emorragie (segnali di disturbi del sangue come bassa conta dei globuli rossi, bassa conta dei globuli bianchi, bassa conta delle piastrine e basso livello dei granulociti. Le conte ematiche possono comunque tornare alla normalità dopo ogni ciclo di trattamento)

Comune (interessano meno di 1 paziente su 10):

- Gonfiore ed arrossamento di una vena

Non comune (interessano meno di 1 paziente su 100):

- Leucemia (tumore del sangue)
- Improvvisa perdita di conoscenza
- Gonfiore e dolore in una parte del corpo che può essere causata dalla coagulazione del sangue all'interno di una vena
- Gonfiore dei tessuti degli arti

Frequenza non nota

- Reazioni allergiche con prurito, eruzione cutanea, gonfiore facciale/della gola, respiro sibilante, dispnea o mancanza di respiro, cambiamenti nei livelli di coscienza, ipotensione
- Esordio improvviso di respiro corto, tosse con sangue e dolore al petto (segni di coaguli di sangue nei polmoni)

Se nota la comparsa di uno di questi effetti indesiderati sopra elencati informi immediatamente il medico o si rechi al pronto soccorso più vicino.

Altri effetti indesiderati includono:

Molto comuni (interessano più di 1 paziente su 10):

- Perdita di capelli
- Vomito, piaghe in bocca, nausea
- Debolezza

Comuni (interessano meno di 1 paziente su 10):

- Diarrea, dolore di stomaco, stipsi, sensazione di stomaco pieno e perdita di appetito
- Diminuita funzione del muscolo cardiaco, battito cardiaco veloce
- Dolore, arrossamento e gonfiore della mucosa delle vie interne come le vie respiratorie o il tubo alimentare
- Disturbi dell'unghia come annerimento
- Reazioni cutanee come gonfiore, arrossamento, dolore, sensazione di bruciore, prurito nel sito di iniezione
- Formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, capogiri, mal di testa
- Secrezione dagli occhi con prurito, rossore e gonfiore
- Stanchezza, sensazione di malessere generale
- Febbre leggera
- Anormali test di funzionalità del fegato

Non comuni (interessano meno di 1 paziente su 100)

- Aumento della conta delle cellule del sangue
- Vertigini, infezione dell'orecchio
- Sanguinamento, gengive sensibili o ingrossate, mugugno orale
- Sete

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

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 di segnalazione all'indirizzo: 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 Enaxozar

Conservi Enaxozar fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Enaxozar dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino e sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Prima dell'apertura:

- Non conservare al di sopra dei 30°C.
- Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Dopo la ricostituzione e la diluizione.

La soluzione deve essere utilizzata immediatamente. Se non viene utilizzata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e generalmente non devono essere più di 4 ore da 2 a 8°C (in frigorifero) e protetta dalla luce.

6. Altre informazioni

Cosa contiene Enaxozar

- Il principio attivo è dexrazoxano (come cloridrato).

1 ml di soluzione ricostituita contiene 20 mg di dexrazoxano (come cloridrato).

Ogni flaconcino contiene 250 mg di dexrazoxano (come cloridrato) da ricostituire in 12,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Ogni flaconcino contiene 500 mg di dexrazoxano (come cloridrato) da ricostituire in 25 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Non contiene eccipienti.

Descrizione dell'aspetto di Enaxozar e contenuto della confezione

Enaxozar è una polvere per soluzione per infusione da bianca a biancastra. Viene fornita in confezioni da 1 o 4 flaconcini di vetro scuro che contengono 500 mg (250 mg) di polvere.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare AIC

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH

Ernst-Melchior-Gasse 20

1020 Vienna

Austria

Produttore

BAG Health Care GmbH

Amtsgerichtsstrasse 1-5, 35423 Lich

Germania

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Vienna, Austria

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Repubblica Ceca, Francia, Germania, Ungheria, Italia, Polonia, Romania, Repubblica Slovacca: Enaxozar

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco

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

Preparazione della somministrazione endovenosa

Ricostituzione: Per la ricostituzione, il contenuto di ogni flacone da 500 mg deve essere disciolto in 25 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Il contenuto del flacone si scioglie in pochi minuti agitando delicatamente. La soluzione così ottenuta ha un pH di circa 1,8. Questa soluzione deve essere ulteriormente diluita prima della somministrazione al paziente.

Per la ricostituzione, il contenuto di ogni flacone da 250 mg deve essere disciolto in 12,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Il contenuto del flacone si scioglie in pochi minuti agitando delicatamente. La soluzione così ottenuta ha un pH di circa 1,8. Questa soluzione deve essere ulteriormente diluita prima della somministrazione al paziente.

Diluizione: Per evitare il rischio di tromboflebiti nel sito di iniezione, Enaxozar deve essere diluito prima dell'infusione con una delle soluzioni elencate nella tabella seguente. Devono essere usate preferibilmente soluzioni con un pH più elevato. Il volume finale è proporzionale al numero di flaconi di Enaxozar usati ed alla quantità di soluzione per infusione per la diluizione, che va da 12,5 a 100 ml per flacone.

La tabella seguente riassume i volumi finali ed il pH approssimativo del prodotto ricostituito e diluito per uno e quattro flaconcini di Enaxozar. Il volume minimo e massimo di soluzioni per infusione da utilizzare per flaconcino viene riportato nella tabella seguente.

Flaconcini 500 mg:

Soluzioni utilizzate per la diluizione	Volume di soluzione utilizzato per diluire 1 flacone di Enaxozar ricostituito	Volume finale raggiunto per 1 flacone	Volume finale raggiunto per 4 flaconi	pH (approssimativo)
Ringer lattato	25 ml	50 ml	200 ml	2.4
	100 ml	125 ml	500 ml	3.5
0.16 M Sodio Lattato *	25 ml	50 ml	200 ml	3.9
	100 ml	125 ml	500 ml	4.6

È generalmente raccomandato l'utilizzo di volumi di diluizione elevati (fino ad un massimo di 100 ml di fluidi per infusione aggiunti per 25 ml di Enaxozar ricostituito), al fine di incrementare il pH della soluzione finale. Se necessario, in base alle condizioni emodinamiche del paziente, possono essere utilizzati volumi di diluizione inferiori (con un minimo di 25 ml di fluidi per infusione aggiunti per 25 ml di Enaxozar ricostituito).

* Per raggiungere una concentrazione di 0,16 M, il Sodio lattato 11,2% deve essere diluito di un fattore di 6.

Flaconcini 250 mg:

Soluzioni utilizzate per la diluizione	Volume di soluzione utilizzato per flacone di ricostituito	Volume di soluzione per diluire Enaxozar 1 flacone	Volume finale raggiunto per 1 flacone	Volume finale per 4 flaconi	pH (approssimativo)
Ringer lattato	12,5 ml	25 ml	100 ml	2.4	
	50 ml	62,5 ml	250 ml	3.5	
0.16 M Sodio Lattato*	12,5 ml	25 ml	100 ml	3.9	
	50 ml	62,5 ml	250 ml	4.6	

È generalmente raccomandato l'utilizzo di volumi di diluizione elevati (fino ad un massimo di 50 ml di fluidi per infusione aggiunti per 12,5 ml di Enaxozar ricostituito), al fine di incrementare il pH della soluzione finale. Se necessario, in base alle condizioni emodinamiche del paziente, possono essere utilizzati volumi di diluizione inferiori (con un minimo di 12,5 ml di fluidi per infusione aggiunti per 12,5 ml di Enaxozar ricostituito).

* Per raggiungere una concentrazione di 0,16 M, il Sodio lattato 11,2% deve essere diluito di un fattore di 6.

I prodotti per uso parenterale devono essere **ispezionati visivamente** per verificare la presenza di particelle in sospensione se la soluzione ed il contenitore lo permettono. Enaxozar è normalmente una soluzione da incolore a giallo immediatamente dopo la ricostituzione, ma una certa variabilità di colore può essere osservata con il tempo e non è indicativa di una perdita di attività se il prodotto è stato conservato secondo le raccomandazioni. Si raccomanda di gettare il prodotto se il colore subito dopo la ricostituzione non è da incolore a giallo.

Dosaggio: Enaxozar si somministra per infusione endovenosa breve (15 minuti), approssimativamente 30 minuti prima della somministrazione di antracicline ad una dose uguale a 10 volte la dose equivalente di doxorubicina e 10 volte la dose equivalente di epirubicina.

Pertanto si raccomanda che Enaxozar sia somministrato alla dose di 500 mg/m² quando è impiegata la dose normalmente utilizzata di doxorubicina è di 50 mg/m² o 600 mg/m² quando è impiegata la dose normalmente utilizzata di epirubicina di 60 mg/m².

Insufficienza renale: in pazienti con insufficienza renale da moderata a grave (clearance della creatinina < 40ml/min) la dose di dexrazoxano deve essere ridotta del 50%.

Insufficienza epatica: devono essere mantenute le proporzioni tra le dosi, per es. se la dose di antracicline è ridotta la dose di dexrazoxano deve essere ridotta di conseguenza.

Sovradosaggio: È probabile che i segni ed i sintomi di sovradosaggio consistano in leucopenia, trombocitopenia, nausea, vomito, diarrea, reazioni cutanee e alopecia. Non esiste un antidoto specifico e deve essere fornito un trattamento sintomatico. Il trattamento deve includere la profilassi ed il trattamento delle infezioni, la regolazione dei fluidi ed il mantenimento della nutrizione.

Incompatibilità: Il dexrazoxano può aumentare la tossicità ematologica indotta dalla chemioterapia o dalla radioterapia, pertanto si raccomanda un controllo dei parametri ematologici durante i primi due cicli di trattamento.

Gli studi di interazione con dexrazoxano sono limitati. Gli effetti sugli enzimi CYP450 o su quelli che trasportano i farmaci non sono stati effettuati.

Il dexrazoxano non deve essere miscelato con altri medicinali durante l'infusione.

Precauzioni particolari per la conservazione

Prima dell'apertura: Non conservare al di sopra dei 30°C. Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

Dopo la ricostituzione e la diluizione:

La stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata per 8 ore a 4°C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e generalmente non devono essere più di 4 ore da 2°C a 8°C (in frigorifero) e protetto dalla luce.

Agenzia Italiana del Farmaco