

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

DOXORUBICINA ACCORD HEALTHCARE ITALIA 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.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione
3. Come prendere Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione e a che cosa serve

Il nome del suo medicinale è DOXORUBICINA ACCORD HEALTHCARE ITALIA, ma nel prosieguo del foglio illustrativo sarà chiamato 'Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione'.

La doxorubicina appartiene ad un gruppo di medicinali definiti antracicline. Questi medicinali sono noti anche come medicinali antitumorali o chemioterapici. Sono utilizzati per il trattamento di diverse forme di tumore per rallentare o bloccare la crescita delle cellule cancerose. Spesso una combinazione di differenti tipi di medicinali antitumorali viene utilizzata per conseguire migliori risultati e per ridurre gli effetti indesiderati.

Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione è utilizzata per il trattamento delle seguenti forme di tumore:

- tumore della mammella;
- tumore del tessuto connettivo, dei legamenti, delle ossa e dei muscoli (sarcoma);
- tumore che si sviluppa all'interno dello stomaco o dell'intestino;
- tumore del polmone;
- linfoma, un tumore che colpisce il sistema immunitario;
- leucemia, un tumore che provoca anomalie nella produzione di cellule ematiche;
- tumore della ghiandola tiroide;
- tumore in fase avanzata dell'ovaio e dell'endometrio (un tumore che colpisce il rivestimento dell'utero o l'utero);
- tumore della vescica;
- neuroblastoma in fase avanzata (un tumore delle cellule nervose riscontrato comunemente nei bambini);
- tumore renale maligno nei bambini (tumore di Wilms);
- mieloma (tumore del midollo osseo).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione

Non prenda Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione

- Se è allergico(a) a doxorubicina cloridrato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o ad altre antracicline.
- Se le hanno diagnosticato la presenza di problemi di coagulazione del sangue (il suo midollo osseo non funziona bene).
- Se è stato precedentemente trattato con doxorubicina o farmaci chemioterapici simili come idarubicina, epirubicina o danorubicina dal momento che il trattamento precedente con questi farmaci simili può aumentare il rischio di effetti collaterali con Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione.

- Se ha tendenza a sanguinare facilmente.
- Se soffre di un'infezione di qualsiasi tipo.
- Se soffre di ulcere della bocca.
- Se il suo fegato non funziona bene.
- Se soffre di un'infezione della vescica (in tal caso, il medicinale le sarà somministrato nella vescica).
- Se ha sangue nelle urine.
- Se ha avuto un attacco cardiaco.
- Se la sua funzionalità cardiaca è compromessa.
- Se ha una grave anomalia del battito cardiaco (aritmia).

Il medicinale non le deve essere somministrato attraverso un catetere (un sottile tubo flessibile) direttamente nella vescica se:

- ha un tumore che ha invaso la parete della vescica;
- ha un'infezione del tratto urinario;
- ha un'inflammatione della vescica;
- ha problemi con l'inserimento del catetere.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista se soffre o ha sofferto di qualsiasi condizione medica o malattia riportata di seguito:

- carente produzione di cellule del sangue nel midollo osseo;
- problemi al cuore;
- disturbi al fegato;
- disturbi ai reni.

Informi il medico anche:

- se ha già assunto doxorubicina o altro medicinale antitumorale analogo (antraciclina) per il trattamento del cancro;
- se è stato(a) sottoposto(a) a terapia radiante nella parte superiore del corpo.

Prima dell'inizio e durante il trattamento con Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione, il medico la sottoporrà ai seguenti esami:

- conta delle cellule del sangue;
- prove di funzionalità del cuore, del fegato e dei reni.

La doxorubicina causa una forte riduzione nella produzione di cellule del sangue dal midollo osseo che può determinare una predisposizione alle infezioni o alle emorragie. È necessario assicurare che le infezioni e/o le emorragie gravi possano essere trattate tempestivamente ed efficacemente.

Informi immediatamente il medico:

- se avverte dolore tipo puntura o bruciore nella sede dell'iniezione. Questo dolore può manifestarsi se il medicinale fuoriesce dalla vena.

Il medico monitorerà attentamente la funzionalità del suo cuore durante il trattamento perché:

- la doxorubicina può danneggiare il muscolo cardiaco;
- il trattamento con doxorubicina può provocare scompenso cardiaco dopo una determinata dose cumulativa (somma di singole dosi);
- il rischio di danno al muscolo cardiaco è maggiore se in precedenza ha assunto medicinali che possono danneggiare il cuore o se è stato(a) sottoposto(a) a radioterapia nella parte superiore del corpo.

Durante il trattamento, i livelli di acido urico nel sangue (che dimostrano la distruzione delle cellule cancerogene) possono risultare elevati. Il medico la informerà se deve assumere un medicinale per controllare questo disturbo.

- Le infezioni esistenti devono essere trattate prima dell'inizio della terapia con Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione.
- Generalmente questo medicinale non è consigliato in combinazione con vaccini vivi attenuati. Deve essere evitato il contatto con le persone sottoposte di recente a vaccinazione contro la poliomielite.

- Poiché Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione è escreta principalmente dal fegato e dalla bile, la sua escrezione può essere ridotta in caso di funzionalità epatica compromessa o di restringimento dei dotti biliari e questa situazione può provocare effetti indesiderati secondari gravi.

Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione può determinare una colorazione rossa delle urine che non è pericolosa per la salute.

Altri medicinali e Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione

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

I seguenti medicinali possono interagire con Doxorubicina 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione:

- altri citostatici (medicinali utilizzati nella cura contro il tumore), ad esempio trastuzumab, antracicline (daunorubicina, epirubicina, idarubicina), cisplatino, ciclofosfamide, ciclosporina, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, fluorouracile, mitomicina C, taxani (ad esempio, paclitaxel), mercaptopurina, metotrexato, streptozocina;
- medicinali cardioattivi (medicinali per il trattamento delle malattie del cuore), ad esempio calcioantagonisti, verapamil e digossina;
- medicinali che abbassano il livello di acido urico nel sangue;
- inibitori del citocromo P-450 (medicinali che bloccano l'azione della sostanza citocromo P-450, che è importante per la disintossicazione dell'organismo, ad esempio la cimetidina), medicinali che inducono il citocromo P-450 (ad esempio, rifampicina, barbiturici, incluso il fenobarbitale);
- medicinali antiepilettici (ad esempio, carbamazepina, fenitoina, valproato);
- antipsicotici: clozapina (medicinale usato per la schizofrenia);
- eparina (impedisce la formazione di coaguli nel sangue);
- medicinali antiretrovirali (medicinali che combattono speciali forme di virus);
- cloramfenicolo e sulfamidici (medicinali contro i batteri);
- progesterone (ad esempio, in caso di minaccia d'aborto);
- amfotericina B (medicinali usati contro le malattie causate da funghi);
- vaccini vivi (ad esempio, polio(mielite), malaria).

Si noti che questo vale anche per i medicinali assunti di recente.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

Gli esperimenti condotti sugli animali hanno dimostrato che la doxorubicina attraversa la placenta e danneggia il feto. Se è in stato di gravidanza, il medico le somministrerà doxorubicina soltanto se i benefici del trattamento superano i potenziali rischi per il feto. Informi il medico se è incinta o se presume di esserlo.

Allattamento

Durante la terapia con Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione non deve allattare. Il bambino potrebbe assumere il medicinale attraverso il latte materno.

Fertilità

Se è una donna, deve evitare di restare incinta durante il trattamento con doxorubicina e nei 6 mesi successivi.

Se è un uomo, deve adottare le opportune precauzioni per assicurare che la sua partner eviti la gravidanza durante il suo trattamento con doxorubicina e nei 6 mesi successivi e deve chiedere consiglio sulla crioconservazione (o criopreservazione) dello sperma prima dell'inizio del trattamento poiché esiste la possibilità che la terapia con doxorubicina provochi un'infertilità irreversibile.

Se sta prendendo in considerazione la possibilità di procreare dopo il trattamento, consulti il medico.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Data la frequente insorgenza di nausea e vomito, la guida di veicoli e l'uso di macchinari sono sconsigliati.

Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione contiene sodio

Questo medicinale contiene 0,15 mmol (3,5 mg) di sodio per ml. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come prendere Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione

Modo e via di somministrazione

Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione può essere somministrata esclusivamente sotto la supervisione di un medico esperto nelle terapie antitumorali.

Dosaggio: il medico deciderà quale dose somministrare.

Non si somministri il medicinale da solo. Il medicinale le sarà somministrato in infusione endovenosa, in un vaso sanguigno, sotto la guida di specialisti. Durante e dopo il trattamento, lei sarà sottoposto(a) a controlli regolari. Se è affetto(a) da tumore superficiale della vescica, il medicinale le può essere somministrato nella vescica (somministrazione endovesicale).

Dosaggio

Generalmente, il dosaggio è calcolato in base all'area di superficie corporea. Se il medicinale è usato da solo, possono essere somministrati 60-75 mg per metro quadrato di superficie corporea ogni 3 settimane. Se il medicinale è somministrato in combinazione con altri medicinali antitumorali, il dosaggio può essere ridotto a 30-60 mg per metro quadrato di superficie corporea e l'intervallo tra due trattamenti può essere prolungato. Il medico le consiglierà la dose necessaria. Se il medicinale è somministrato settimanalmente, la dose consigliata è di 15-20 mg per metro quadrato di superficie corporea. Il medico le consiglierà la dose necessaria.

Pazienti con compromissione della funzionalità epatica e renale

Se la funzionalità del fegato e dei reni è compromessa, la dose deve essere ridotta. Il medico le consiglierà la dose necessaria.

Bambini/Anziani o pazienti sottoposti a radioterapia

Una riduzione della dose può essere necessaria nei bambini e negli anziani o se lei è stato(a) sottoposto(a) a radioterapia. Il medico le consiglierà la dose necessaria.

Pazienti con soppressione del midollo osseo

Una riduzione della dose può essere necessaria in pazienti con soppressione del midollo osseo. Il medico le consiglierà la dose necessaria.

Pazienti obesi

Nei pazienti obesi la dose iniziale può essere ridotta oppure è possibile aumentare l'intervallo tra le dosi. Il medico le consiglierà la dose necessaria e la frequenza del trattamento.

Se prende più Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione di quanto deve

Durante e dopo il trattamento, il medico o l'infermiere la terranno sotto attento monitoraggio. I sintomi di sovradosaggio sono un'estensione dei possibili effetti indesiderati della doxorubicina, in particolare le alterazioni del sangue ed i problemi gastrointestinali e cardiaci. I disturbi cardiaci possono manifestarsi anche sei mesi dopo il sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio, il medico adotterà gli opportuni provvedimenti, per esempio, una trasfusione di sangue e/o un trattamento con antibiotici.

Informi il medico se manifesta uno qualsiasi di questi sintomi.

Se dimentica di prendere una dose di Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione

La durata del trattamento con Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione è stabilita dal medico. Se il trattamento è interrotto prima della conclusione dei cicli di trattamento consigliati, l'efficacia della terapia con doxorubicina potrebbe essere ridotta. Se desidera interrompere il trattamento, consulti il medico.

Se interrompe il trattamento con Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Se osserva uno dei seguenti effetti indesiderati, contatti immediatamente il medico o l'infermiere:

- sensazione di vertigine, febbre, respiro affannoso con senso di costrizione al torace od alla gola oppure eruzione cutanea con prurito. Questo tipo di reazione allergica può essere molto grave;
- anemia (ridotto numero dei globuli rossi) che può causare stanchezza e letargia;

- è possibile anche una riduzione del numero dei globuli bianchi (che combattono le infezioni) con conseguente aumento della probabilità di infezioni ed innalzamento della temperatura (febbre);
- anche le piastrine (le cellule che aiutano il sangue a coagularsi) possono risultare alterate, aumentando la predisposizione a lividi o emorragie. In tal caso, è importante consultare il medico. Durante il trattamento, il medico la sottoporrà ad analisi del sangue;
- la doxorubicina può ridurre la funzionalità del midollo osseo. Il medico deve effettuare un controllo della conta delle cellule ematiche durante il trattamento.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)	<p>Cardiomiopatia (malattia del muscolo cardiaco)</p> <p>Alterazioni del tracciato ECG (elettrocardiogramma)</p> <p>Soppressione del midollo osseo (carenza di cellule sanguigne che causa infezioni ed emorragie)</p> <p>Cambiamenti della conta ematica (leucopenia, neutropenia)</p> <p>Nausea (voglia di vomitare)</p> <p>Vomito (sentirsi male)</p> <p>Mucosite (infiammazione delle membrane dell'apparato digerente)</p> <p>Stomatite (infiammazione delle membrane della bocca)</p> <p>Anoressia (disturbo dell'alimentazione)</p> <p>Diarrea – che può causare disidratazione</p> <p>Cistite chimica (infiammazione della vescica) a volte emorragica (sangue nelle urine) in seguito a somministrazione nella vescica</p> <p>Alopecia (perdita dei capelli), normalmente reversibile</p> <p>Sepsi (infezione batterica)</p> <p>Setticemia (infezione batterica del sangue)</p>
Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)	<p>Ulcerazione e necrosi (morte delle cellule/del tessuto) del colon (intestino) in combinazione con citarabina</p> <p>Flebite (infiammazione di una vena)</p> <p>Emorragia gastrointestinale</p> <p>Dolore addominale</p> <p>Reazione locale di ipersensibilità nel campo delle radiazioni</p> <p>Disidratazione</p>
Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)	<p>Leucemia mieloide acuta secondaria (tumore del sangue che si sviluppa dopo il trattamento per un altro tipo di cancro) se in combinazione con medicinali antineoplastici che danneggiano il DNA</p> <p>Sindrome da lisi tumorale (complicazioni della chemioterapia)</p> <p>Congiuntivite (infiammazione della membrana esterna di rivestimento dell'occhio)</p> <p>Orticaria (bolle)</p> <p>Esantema (un tipo di eruzione cutanea)</p> <p>Reazioni eritematose (sintomi simili ad un'eruzione) lungo la vena usata per l'iniezione</p> <p>Iperpigmentazione (aree scure) della pelle e delle unghie</p> <p>Onicolisi (distacco dell'unghia)</p> <p>Reazione anafilattica (reazioni allergiche gravi, con o senza shock, con eruzione cutanea, prurito, (pizzicore)</p> <p>Brividi</p> <p>Febbre</p> <p>Capogiri</p>
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	<p>Leucemia linfocitica acuta (malattia in cui troppi globuli bianchi immaturi chiamati linfoblasti si trovano nel sangue e midollo osseo)</p> <p>Leucemia mieloide acuta (malattia in cui troppe cellule che formano il sangue immature si trovano nel sangue e nel midollo osseo)</p> <p>Tromboflebite (infiammazione della vena sotto la pelle)</p> <p>Tromboembolismo (formazione di un coagulo in un vaso sanguigno)</p> <p>Diminuzione della quantità di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)</p> <p>Shock</p> <p>Brividi</p> <p>Infiammazione dell'esofago (esofagite)</p> <p>Infiammazione dell'intestino crasso (colite)</p> <p>Aritmia (battito cardiaco irregolare)</p> <p>Scompenso cardiaco (perdita della funzionalità cardiaca)</p> <p>Iperuricemia (alto livello di acido urico nel sangue)</p> <p>Broncospasmo (tosse o difficoltà respiratoria a causa del restringimento improvviso delle vie respiratorie)</p>

<p>Polmonite (infiammazione del tessuto polmonare) Amenorrea (assenza delle mestruazioni) Oligospermia (basso volume di sperma) Disfunzione renale acuta (lenta fuoriuscita di urina/o nessuna uscita di urina) Cheratite (infiammazione della cornea dell'occhio) Lacrimazione (eccessiva secrezione di lacrime) Eritema delle estremità (gonfiore e intorpidimento delle mani e dei piedi) Disestesia palmo-plantare (sindrome mano-piede è una reazione tossica caratteristica della pelle e relativamente frequente) Eccessiva pigmentazione della mucosa orale Sensazione di calore intenso (vampate di calore) Azospermia (assenza di sperma) Anemia (riduzione dei globuli rossi) Sensazione di puntura o bruciore nella sede di somministrazione in seguito a stravasamento. Lo stravasamento può causare, in quest'area, la morte delle cellule del tessuto e può richiedere misure chirurgiche. Tossicità epatica Aumento transitorio degli enzimi epatici Astenia (perdita o mancanza di forza fisica; debolezza; debilitazione) Fotosensibilità (aumentata sensibilità della pelle al sole).</p>
--

Altri effetti indesiderati: Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione può determinare una colorazione rossa delle urine per uno o due giorni dopo la somministrazione. È un effetto normale e non preoccupante.

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 <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 concentrato per soluzione per infusione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flaconcino o sull'imballaggio esterno. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non utilizzare questo medicinale se nota che la soluzione non è chiara, di colore rosso e libera da particelle.

Farmaco monouso.

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

Osservare le linee guida per la manipolazione dei medicinali citotossici.

Flaconcini sigillati: 18 mesi.

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

La stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata nel cloruro di sodio iniettabile allo 0,9% e nel destrosio iniettabile al 5% fino a 28 giorni a 2°C-8°C e fino a 7 giorni a 25°C, quando il preparato era conservato in contenitori di vetro protetti dalla luce.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione del medicinale in uso e le condizioni precedenti all'uso sono

responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non superano le 24 ore a 2°C-8°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione:

Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione contiene il principio attivo doxorubicina cloridrato. 1 ml 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 50 ml contiene 100 mg di doxorubicina cloridrato.
Ogni flaconcino da 100 ml contiene 200 mg di doxorubicina cloridrato.

Gli eccipienti sono: cloruro di sodio, acido cloridrico (per la correzione del pH) ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione e contenuto della confezione:

Doxorubicina concentrato per soluzione per infusione è una soluzione chiara, di colore rosso, praticamente libera da particelle.

Dimensioni delle confezioni:

1 × flaconcino da 5 ml
1 × flaconcino da 10 ml
1 × flaconcino da 25 ml
1 × flaconcino da 50 ml
1 × flaconcino da 100 ml

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spagna

Produttore

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF,
Regno Unito

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

Denominazione dello Stato membro	Denominazione del medicinale
Austria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgio	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion / Concentraat voor oplossing voor infusie / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgaria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Danimarca	Doxorubicin Accord
Estonia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml
Finlandia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Infusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Germania	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Irlanda	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italia	Doxorubicina Accord Healthcare Italia 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Lettonia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Lituania	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Norvegia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konsentrat til infusjonsvæke
Paesi Bassi	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie
Polonia	Doxorubicinum Accord
Portogallo	Doxorrubicina Accord
Regno Unito	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Romania	Doxorubicină Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Slovenia	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Spagna	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentrado para solución para perfusión
Svezia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Koncentrat till infusionsvätska, lösning
Ungheria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari.

Posologia e modo di somministrazione

La doxorubicina iniettabile deve essere somministrata unicamente sotto la supervisione di un medico qualificato esperto nella terapia citotossica. Inoltre, i pazienti devono essere monitorati attentamente e regolarmente durante il trattamento.

A causa del rischio di **cardiomiopatia**, potenzialmente letale, prima di ogni applicazione devono essere valutati i rischi ed i benefici per il singolo paziente.

La doxorubicina viene somministrata per via endovenosa ed intravescicale e non deve essere somministrata per via orale, sottocutanea, intramuscolare o intratecale. La 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.

La soluzione viene somministrata attraverso cannula in infusione endovenosa di una soluzione iniettabile di 9 mg/ml di cloruro di sodio (0,9%) o di una soluzione iniettabile di 50 mg/ml di destrosio (5%) nell'arco di 2-15 minuti. Questa tecnica riduce il rischio di tromboflebite o di stravasamento perivenoso che può condurre a grave cellulite locale, vescicazione e necrosi tissutale. 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.

Somministrazione endovenosa:

Il dosaggio della doxorubicina dipende dallo schema posologico, dalle condizioni generali e dal trattamento somministrato in precedenza al paziente. Il dosaggio di doxorubicina cloridrato può variare secondo l'indicazione (tumori solidi o leucemia acuta) e secondo l'uso nel regime terapeutico specifico (in monoterapia o in combinazione con altri agenti citotossici o come parte di procedure multidisciplinari che comprendono chemioterapia di combinazione, intervento chirurgico e radioterapia e trattamento ormonale).

Monoterapia

Generalmente, il dosaggio è calcolato in base all'area di superficie corporea (mg/m^2). Su questa base, quando la doxorubicina è usata in monoterapia, si consiglia una dose di 60-75 mg/m^2 di superficie corporea ogni tre settimane.

Terapie di combinazione

Quando doxorubicina cloridrato è somministrata in combinazione con altri agenti antitumorali con tossicità sovrapponibile, come ad esempio ciclofosfamide per via endovenosa a dosi elevate o composti antraciclinici correlati quali daunorubicina, idarubicina e/o epirubicina, la dose di doxorubicina deve essere ridotta a 30-60 mg/m^2 ogni 3-4 settimane.

Nei pazienti che non possono assumere la dose piena (ad esempio, in caso di immunosoppressione, età avanzata), una dose alternativa è di 15-20 mg/m^2 di superficie corporea alla settimana.

Somministrazione intravescicale:

La doxorubicina può essere somministrata mediante instillazione intravescicale per il trattamento del carcinoma superficiale della vescica o come profilassi per prevenire la ricomparsa del tumore dopo resezione transuretrale (TUR) in pazienti ad alto rischio di recidiva. La dose consigliata di doxorubicina cloridrato per il trattamento intravescicale locale dei tumori superficiali della vescica è di 30-50 mg in 25-50 ml di soluzione iniettabile di 9 mg/ml di cloruro di sodio (0,9%) per instillazione. La concentrazione ottimale è di circa 1 mg/ml. Generalmente, 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 diluizione indesiderata con le urine, il paziente non deve bere liquidi nelle 12 ore precedenti il trattamento (ciò riduce la produzione di urine a circa 50 ml/h). L'instillazione può essere ripetuta ad intervalli variabili da 1 settimana a 1 mese, a seconda del trattamento, terapeutico o profilattico.

Pazienti con compromissione della funzionalità epatica

Poiché doxorubicina cloridrato è escreta principalmente dal fegato e dalla bile, l'eliminazione del medicinale può essere ridotta in pazienti con funzionalità epatica compromessa o con ostruzione delle vie biliari con possibili effetti secondari gravi.

I consigli generali per l'aggiustamento del dosaggio nei pazienti con funzionalità epatica compromessa sono basati sulla bilirubinemia:

Bilirubina sierica	Dose consigliata
20-50 micromol/l	½ dose normale
>50 micromol/l	¼ dose normale

La doxorubicina è controindicata in pazienti con gravi alterazioni della funzionalità epatica.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale

Nei pazienti con insufficienza renale (GFR <10 ml/min) deve essere somministrato soltanto il 75% della dose prevista.

Per evitare l'insorgenza di una cardiomiopatia si consiglia di non superare, nell'arco di tutta la vita, la dose totale cumulativa di doxorubicina di 450-550 mg/m² di superficie corporea (compresi i farmaci correlati come la daunorubicina). I pazienti con concomitante cardiopatia sottoposti ad **irradiazione in sede mediastinica e/o cardiaca precedentemente trattati con agenti alchilanti, e i pazienti ad alto rischio (con ipertensione arteriosa da >5 anni, con pregresso danno cardiaco coronarico, valvolare o miocardico, età superiore a 70 anni)**, non devono superare la dose totale massima di 400 mg/m² di superficie corporea e la funzionalità cardiaca di questi pazienti deve essere monitorata.

Dosaggio nei bambini

Nei bambini può essere necessaria una riduzione della dose. Si rinvia ai protocolli di trattamento ed alla letteratura specialistica.

Pazienti obesi

Nei pazienti obesi potrebbe essere necessario considerare una riduzione della dose iniziale oppure intervalli di dosaggio più lunghi.

Incompatibilità

La doxorubicina non deve essere miscelata con eparina, perché può determinarsi una precipitazione, e non deve essere miscelata con 5-fluorouracile, a causa della possibilità di degradazione. Deve essere evitato il contatto prolungato con qualsiasi soluzione a PH alcalino perché potrebbe provocare l'idrolisi del medicinale.

Fino a quando non saranno disponibili informazioni dettagliate sulla compatibilità delle miscele, la doxorubicina non deve essere miscelata con altri medicinali ad eccezione del cloruro di sodio iniettabile allo 0,9% e del destrosio iniettabile al 5%.

Soluzioni per infusione ricostituite

La stabilità chimico-fisica in uso è stata dimostrata nel cloruro di sodio iniettabile allo 0,9% e nel destrosio iniettabile al 5% fino a 28 giorni a 2°C-8°C e fino a 7 giorni a 25°C, quando il preparato era conservato in contenitori di vetro protetti dalla luce.

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

Smaltimento

I residui del medicinale e tutti i materiali utilizzati per la diluizione e la somministrazione devono essere distrutti secondo le procedure ospedaliere standard applicabili agli agenti citotossici, nel rispetto delle leggi vigenti in materia di smaltimento di rifiuti pericolosi.

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

Periodo di validità e conservazione

Flaconcini sigillati: 18 mesi.

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

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.