

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Doxorrubicina Accord 2 mg/ml Concentrado para solução para perfusão
Cloridrato de doxorrubicina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Doxorrubicina Accord e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Doxorrubicina Accord
3. Como utilizar Doxorrubicina Accord
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Doxorrubicina Accord
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Doxorrubicina Accord e para que é utilizado

A doxorrubicina pertence a um grupo de medicamentos designados por antraciclinas. Estes medicamentos também são conhecidos por medicamentos anticancerígenos, quimioterapia ou "químio". São utilizados no tratamento de vários tipos de cancro para diminuir a velocidade ou parar o crescimento das células cancerosas. É utilizada frequentemente uma associação de diferentes tipos de medicamentos anticancerígenos para se obterem melhores resultados e minimizar os efeitos indesejáveis.

Doxorrubicina Accord é utilizado para tratar as seguintes formas de cancro:

- Cancro da mama
- Cancro do tecido conjuntivo, ligamentos, osso, músculo (sarcoma)
- Cancro que se desenvolve no estômago ou intestinos
- Cancro do pulmão
- Linfomas, um cancro que afeta o sistema imunitário
- Leucemia, um cancro que causa a produção anormal de células sanguíneas
- Cancro da glândula tiroide
- Cancro avançado do ovário e do endométrio (um cancro do revestimento do útero ou do útero)
- Cancro da bexiga
- Neuroblastoma avançado (um cancro das células nervosas frequentemente detectado em crianças)
- Tumor renal maligno em crianças (tumor de Wilms)
- Mieloma (cancro da medula óssea)

2. O que precisa de saber Antes de utilizar Doxorrubicina Accord

Não utilize Doxorrubicina Accord

- Se tem alergia ao cloridrato de doxorubicina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6) ou a outras antraciclina
- Se lhe disseram que o seu sangue é muito fluído (a sua medula óssea não está a funcionar corretamente)
- Se lhe foi administrado anteriormente doxorubicina, outras antraciclina como a idarrubicina, epirubicina ou daunorubicina, uma vez que o tratamento anterior com estes medicamentos pode aumentar o risco de efeitos indesejáveis com Doxorubicina Accord
- Se tem a tendência para sangrar facilmente
- Se tem qualquer tipo de infeção
- Se tem úlceras da boca
- Se o seu fígado não funciona bem
- Se tem uma infeção da bexiga (no caso do medicamento lhe ser administrado diretamente na bexiga)
- Se tem sangue na urina
- Se teve um ataque cardíaco (enfarte)
- Se tem perturbações da função cardíaca
- Se tem uma anomalia grave dos batimentos cardíacos (arritmia)

O medicamento não lhe deve ser administrado através de uma algália (um tubo flexível fino) diretamente na bexiga se tiver:

- Um tumor que invadiu a parede da bexiga;
- Uma infeção das vias urinárias;
- Uma inflamação da bexiga;
- Problemas com a introdução de uma algália.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tem ou teve qualquer uma das seguintes condições médicas ou doenças:

- Produção insuficiente de células sanguíneas na medula óssea;
- Problemas cardíacos;
- Doenças do fígado;
- Doenças renais.

Também deve informar o seu médico:

- Se já lhe foi administrado doxorubicina ou qualquer outro medicamento anticancerígeno semelhante (antraciclina) para o tratamento de um cancro
- Se já foi submetido a tratamento com radiações na parte superior do corpo

Antes do início e durante o tratamento com Doxorubicina Accord o seu médico efetuará os seguintes exames:

- Análise sanguíneas
- Provas da função cardíaca, hepática e renal

A doxorubicina diminui intensamente a produção de células sanguíneas na medula óssea. Este efeito torna-o mais suscetível a infeções ou a sangrar. Deve ser assegurado que as infeções graves e/ou hemorragias sejam tratadas sem atraso e com eficácia.

Informe imediatamente o seu médico:

se sentir picadas ou ardor no local de injeção. Este tipo de dor pode ocorrer se o medicamento sair da veia.

O seu médico efetuará a monitorização cuidadosa da sua função cardíaca durante o tratamento porque:

- A doxorubicina pode lesar o músculo cardíaco
- O tratamento com a doxorubicina pode causar insuficiência cardíaca após uma determinada dose cumulativa (adicionando doses únicas)

- O risco de lesão do músculo cardíaco é mais elevado se lhe tiverem sido administrados previamente medicamentos que podem danificar o coração ou se tiver sido submetido a radioterapia na parte superior do corpo.

Os níveis de ácido úrico no seu sangue podem estar elevados durante o tratamento (o que indica que as células cancerosas estão a ser destruídas). O seu médico dir-lhe-á se necessita de tomar um medicamento para controlar estes níveis.

Infeções anteriores devem ser tratadas antes de ser iniciada a terapêutica com Doxorubicina Accord.

Geralmente, este medicamento não é recomendado em associação com vacinas vivas atenuadas. O contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite deve ser evitado.

Como a Doxorubicina Accord é excretada principalmente através do fígado e da bília, a sua excreção pode estar diminuída se a função hepática for deficiente ou se os canais biliares estiverem estenosados (com calibre diminuído), o que pode causar efeitos indesejáveis graves.

A Doxorubicina Accord pode dar uma cor vermelha à urina. Esta coloração não é um sinal de risco para a saúde.

Outros medicamentos e Doxorubicina Accord

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Os seguintes medicamentos podem interagir com a Doxorubicina Accord:

- Outros citostáticos (medicamentos contra o cancro), como por exemplo, trastuzumab, antraciclina (daunorrubicina, epirubicina, idarrubicina), cisplatina, ciclofosfamida, ciclosporina, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, fluorouracilo, mitomicina C, taxanos (por exemplo, paclitaxel), mercaptopurina, metotrexato, estreptozocina
- Medicamentos cardioativos (medicamentos para tratar doenças do coração), como por exemplo, bloqueadores dos canais de cálcio, verapamil e digoxina
- Medicamentos que diminuem os níveis de ácido úrico no sangue
- Inibidores do citocromo P-450 (medicamentos que impedem que a substância citocromo P-450 atue, que é importante para a desintoxicação do organismo; por exemplo, a cimetidina), medicamentos que induzem o funcionamento do citocromo P-450 (por exemplo, a rifampicina, os barbitúricos incluindo o fenobarbital)
- Antiepiléticos (por exemplo, carbamazepina, fenitoína, valproato)
- Antipsicóticos: clozapina (medicamento usado para a esquizofrenia)
- Heparina (impede a coagulação do sangue)
- Medicamentos antirretrovirais (medicamentos contra formas especiais de vírus)
- Cloranfenicol e sulfonamidas (medicamentos contra bactérias)
- Progesterona (por exemplo, na ameaça de aborto)
- Anfotericina B (medicamentos utilizados contra doenças causadas por fungos)
- Vacinas vivas (por exemplo, poliomielite, malária)

Note que estas informações também se aplicam a medicamentos que tenha utilizado recentemente.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Gravidez

Sabe-se, por experiências em animais, que a doxorubicina atravessa a placenta e causa lesões no feto. Se estiver grávida, o seu médico administrar-lhe-á doxorubicina apenas se os benefícios do tratamento justificarem o potencial risco para o feto. Informe imediatamente o seu médico se estiver grávida ou pensa que está grávida.

Amamentação

Não amamente enquanto estiver a ser tratada com Doxorubicina Accord. O medicamento pode passar para o bebé através do leite materno.

Fertilidade

Se for mulher, não deve engravidar durante o tratamento com doxorubicina ou até 6 meses após este terminar.

Se for homem deve tomar precauções adequadas para se assegurar que a sua parceira não engravida durante o seu tratamento com doxorubicina ou até 6 meses após o tratamento. Deverá também obter aconselhamento sobre criopreservação (ou criopreservação) de esperma antes do tratamento, devido à possibilidade de infertilidade irreversível causada pelo tratamento com doxorubicina.

Se estiver a pensar em ter filhos após o tratamento, aconselhem-se junto do vosso médico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Devido à ocorrência frequente de náuseas e vômitos, a condução de veículos e a utilização de máquinas deve ser desencorajada.

Doxorubicina Accord contém sódio

Este medicamento contém 0,15 mmol (ou 3,5 mg) de sódio por ml. Deve ser tomado em consideração no caso de doentes numa dieta com ingestão controlada de sódio.

3. Como utilizar Doxorubicina Accord

Modo e vias de administração

Doxorubicina Accord só pode ser administrado sob supervisão de um médico com experiência no tratamento contra o cancro.

Posologia: O seu médico decidirá qual é a dose que lhe vai administrar.

Não administre o medicamento a si próprio. O seu medicamento ser-lhe-á administrado como parte de uma perfusão intravenosa, num vaso sanguíneo, sob a orientação de especialistas. Será monitorizado regularmente durante e após o tratamento. Se tem um cancro superficial da bexiga é possível que o medicamento lhe seja administrado na bexiga (via intravesical).

Posologia

Normalmente, a posologia é calculada com base na área de superfície corporal. Quando o medicamento é utilizado em monoterapia, podem ser-lhe administrados 60 mg a 75 mg por metro quadrado da área de superfície corporal em intervalos de três semanas. A posologia pode ter de ser diminuída para 30 mg a 60 mg por metro quadrado da área de superfície corporal e o intervalo entre tratamentos prolongado quando o medicamento é administrado em associação com outros medicamentos antitumorais. O seu médico aconselhará qual a dose que vai necessitar. Se for administrado semanalmente, a dose recomendada é de 15 a 20 mg por metro quadrado da área de superfície corporal. O seu médico aconselhará qual a dose que vai necessitar.

Doentes com função hepática e renal diminuída

Se a sua função hepática ou renal estiver alterada, a dose deve ser diminuída. O seu médico aconselhará qual a dose que vai necessitar.

Crianças/idosos ou doentes após radioterapia

A posologia pode ter de ser diminuída em crianças e em idosos ou se tiver sido submetido a radioterapia. O seu médico aconselhará qual a dose que vai necessitar.

Doentes com supressão da medula óssea

A posologia também pode ter de ser diminuída em doentes com supressão da medula óssea. O seu médico aconselhará qual a dose que vai necessitar.

Doentes obesos

Em doentes obesos, a dose inicial pode ser diminuída ou o intervalo entre doses prolongado. O seu médico aconselhará qual a dose que vai necessitar e a frequência com que vai ser administrada.

Se lhe for administrado mais Doxorubicina Accord do que deveria

Durante e após o tratamento será cuidadosamente monitorizado pelo seu médico ou enfermeiro. Os sintomas de uma sobredosagem correspondem a uma extensão dos efeitos indesejáveis possíveis da doxorubicina, especialmente, as alterações sanguíneas e os problemas gastrointestinais e cardíacos. As perturbações cardíacas podem mesmo ocorrer até seis meses após ter sido administrada uma sobredosagem de Doxorubicina Accord.

No caso de uma sobredosagem, o seu médico tomará as medidas apropriadas, como uma transfusão de sangue e/ou tratamento com antibióticos.

Informe o seu médico se ocorrer qualquer dos sintomas.

Caso se tenha esquecido de uma dose de Doxorubicina Accord

O seu médico decidirá qual a duração do tratamento com Doxorubicina Accord. Se o tratamento for suspenso antes dos ciclos aconselhados de tratamento terem terminado, os efeitos da terapêutica com doxorubicina podem diminuir. Consulte o seu médico se quiser parar o tratamento.

Caso pare de utilizar Doxorubicina Accord

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, Doxorubicina Accord pode causar efeitos indesejáveis, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Contacte imediatamente o seu médico ou enfermeiro se detetar qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis:

- Sensação de tonturas, febre, falta de ar com opressão no peito ou aperto na garganta ou uma erupção cutânea com comichão. Este tipo de reação alérgica pode ser muito grave.
- Anemia (contagem baixa de glóbulos vermelhos) que podem fazer com que sintam cansaço e letargia.
- As contagens dos glóbulos brancos (que combatem contra as infeções) também podem diminuir aumentando a possibilidade de infeções e de aumento da temperatura (febre).
- As plaquetas (estas são as células que ajudam o sangue a coagular) podem ser afetadas o que pode fazer com que tenha nódoas negras e hemorragias mais facilmente. É importante consultar o médico caso isto ocorra. O seu médico efetuará análises ao sangue durante o tratamento para controlar o número de células do sangue.
- A doxorubicina pode diminuir a atividade da sua medula óssea. O seu médico deve verificar a contagem das células sanguíneas durante o tratamento.

Frequência:

<p>Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiomiopatia (doença do músculo cardíaco) • Alterações do ECG (electrocardiograma) • Supressão da medula óssea (deficiência de células sanguíneas que causa infeções e hemorragias) • Alterações na contagem sanguínea (leucopenia, neutropenia) • Náuseas (sensação de enjoo) • Vômitos • Mucosite (inflamação das mucosas do tubo digestivo) • Estomate (inflamação da mucosa da boca)• Anorexia (perturbação alimentar) • Diarreia, que pode resultar em desidratação • Cistite química (inflamação da bexiga) por vezes hemorrágica (com sangue na urina) após administração na bexiga • Alopecia (perda de cabelo e pêlos) normalmente reversível • Sépsis (infeção bacteriana) • Septicémia (infeção bacteriana do sangue)
<p>Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ulceração e necrose (morte de células/tecidos) do cólon (intestino) em associação com a citarabina • Flebite (inflamação das veias) • Hemorragia gastrointestinal • Dor abdominal • Reação de hipersensibilidade local no campo de radiação • Desidratação
<p>Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia mieloide aguda secundária (cancro do sangue que se desenvolve após tratamento de outro cancro) quando em associação com antineoplásicos que lesam o ADN • Síndrome de lise tumoral (complicações resultantes da quimioterapia) • Conjuntivite (inflamação da membrana do olho) • Urticária • Exantema (um tipo de erupção cutânea) • Reações eritematosas (sintomas do tipo erupção cutânea) ao longo da veia utilizada para a injeção • Hiperpigmentação (zonas escurecidas) da pele e unhas. • Onicólise (desprendimento das unhas) • Reação anafilática (reações alérgicas graves com ou sem choque incluindo erupção cutânea, prurido [comichão]). • Arrepios • Febre • Tonturas
<p>Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia linfocítica aguda (doença na qual se encontra um elevado número de glóbulos brancos imaturos chamados linfoblastos no sangue e na medula óssea) • Leucemia mieloide aguda (doença na qual se encontra um elevado número de células sanguíneas imaturas no sangue e na medula óssea) • Tromboflebite (inflamação das veias sob a pele) • Tromboembolismo (formação de coágulos num vaso sanguíneo) • Diminuição da quantidade de um fator de coagulação sanguíneo (plaquetas) • Choque • Arrepios • Inflamação do esfóago (esofagite) • inflamação do intestino grosso (colite) • Arritmia (batimentos cardíacos irregulares) • Insuficiência cardíaca (diminuição da função cardíaca)

	<ul style="list-style-type: none">• Hiperuricemia (nível elevado de ácido úrico no sangue)• Broncospasmo (tosse ou dificuldade em respirar devido à redução súbita do calibre das vias aéreas)• Pneumonite (inflamação do tecido pulmonar)• Amenorreia (ausência de menstruação)• Oligospermia (diminuição do volume de esperma produzido)• Insuficiência renal (rim) aguda (baixa produção de urina/ausência de urina)• Queratite (inflamação da córnea do olho)• Lacrimação (secreção excessiva de lágrimas)• Eritema acral (inchaço e dormência das mãos e pés)• Disestesia plantar-palmar (a síndrome mão-pé é uma reação cutânea tóxica distinta e relativamente frequente)• Pigmentação excessiva da mucosa oral• Sensação de calor intenso (afrontamentos)• Azospermia (ausência de esperma)• Anemia (diminuição dos glóbulos vermelhos)• Sensação de picadas ou de ardor no local de administração relacionada com extravasamento. O extravasamento pode causar a morte local de células dos tecidos podendo necessitar de intervenção cirúrgica• Toxicidade hepática• Aumento transitório das enzimas hepáticas• Astenia (perda ou falta de força corporal; fraqueza; debilidade)• Fotossensibilidade (aumento da sensibilidade da pele ao sol)
--	--

Outros efeitos indesejáveis: a Doxorubicina Accord pode dar uma cor vermelha à urina durante um ou dois dias após a administração. Isto é normal e não é causa para preocupações.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoam> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Doxorubicina Accord

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis ou na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se verificar que a solução não é límpida, não tem uma cor vermelha e contém partículas.
Apenas para utilização única.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

Seguir as normas para manuseamento de medicamentos citotóxicos.

Frasco para injetáveis fechado: 18 meses

Frasco para injetáveis após abertura: O medicamento deve ser utilizado imediatamente após abertura do frasco para injetáveis.

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada em solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% e em solução injetável de dextrose a 5% durante um período até 28 dias a 2°C - 8°C e até 7 dias a 25°C, quando preparado em recipientes de vidro protegidos da luz.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for imediatamente utilizado, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas entre 2°C a 8°C, a não ser que a diluição tenha sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas.

6. Conteúdo da embalagem e Outras informações

Qual a composição de Doxorubicina Accord

A Doxorubicina Accord contém a substância ativa cloridrato de doxorubicina.

1 ml contém 2 mg de cloridrato de doxorubicina

Cada frasco para injetáveis de 5 ml contém 10 mg de cloridrato de doxorubicina.

Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém 20 mg de cloridrato de doxorubicina.

Cada frasco para injetáveis de 25 ml contém 50 mg de cloridrato de doxorubicina.

Cada frasco para injetáveis de 50 ml contém 100 mg de cloridrato de doxorubicina.

Cada frasco para injetáveis de 100 ml contém 200 mg de cloridrato de doxorubicina.

Os outros componentes são cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Doxorubicina Accord e conteúdo da embalagem

A Doxorubicina Accord é uma solução límpida, de cor vermelha, praticamente isenta de partículas.

Apresentações:

1 frasco para injetáveis de 5 ml

1 frasco para injetáveis de 10 ml

1 frasco para injetáveis de 25 ml

1 frasco para injetáveis de 50 ml

1 frasco para injetáveis de 100 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante:

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice,
Polónia

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Países Baixos

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Nome do Estado membro	Denominação do medicamento
Reino Unido	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Áustria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bélgica	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgária	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Alemanha	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Dinamarca	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Estónia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Espanha	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentrado para solución para perfusión
Finlândia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Infusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Hungria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Irlanda	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Itália	Doxorubicina Accord Healthcare 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Lituânia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Letónia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Países Baixos	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie
Noruega	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konsentrat til infusjonsvæke
Polónia	Doxorubicinum Accord, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Portugal	Doxorubicina Accord
Roménia	Doxorubicină Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Suécia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Koncentrat till infusionsvätska, lösning
Eslovénia	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

Este folheto foi aprovado pela última vez em

A informação seguinte destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde

A informação que se segue destina-se apenas a médicos e aos profissionais de saúde:

Posologia e modo de administração

Doxorrubicina injetável deve ser administrado apenas sob a supervisão de um médico qualificado com vasta experiência em terapêutica citotóxica. Além disso, os doentes devem ser cuidadosa e frequentemente monitorizados durante o tratamento.

Devido ao risco frequente de cardiomiopatia letal, os riscos e benefícios para cada doente em particular devem ser ponderados antes de cada administração.

A doxorubicina é administrada por via intravenosa e intravesical e não deve ser administrada pelas vias oral, subcutânea, intramuscular ou intratecal. A doxorubicina pode ser administrada por via intravenosa sob a forma de um bólus em minutos, sob a forma de uma perfusão curta duração num período máximo de uma hora ou em perfusão contínua durante um período máximo de 96 horas.

A solução é administrada através do tubo de um sistema de perfusão intravenosa contínua de uma solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou de dextrose a 50 mg/ml (5%) durante 2 a 15 minutos. Esta técnica minimiza o risco de tromboflebite ou de extravasamento perivenoso, que podem causar celulite, vesicação e necrose tecidual locais graves. Não se recomenda a injeção intravenosa direta devido ao risco de extravasamento, que pode ocorrer mesmo na presença de um retorno adequado de sangue após aspiração da agulha.

Administração intravenosa

A posologia da doxorubicina depende do esquema posológico, do estado geral e do tratamento prévio do doente. O esquema posológico da administração de cloridrato de doxorubicina pode variar de acordo com a indicação (tumores sólidos ou leucemia aguda) e de acordo com a sua utilização no regime terapêutico específico (em monoterapia, em associação com outros citotóxicos ou como parte de procedimentos multidisciplinares que incluem a associação de quimioterapia, intervenção cirúrgica, radioterapia e hormonoterapia).

Monoterapia

Normalmente, a posologia é calculada com base na área de superfície corporal (mg/m^2). Nesta base, recomenda-se uma dose de $60 \text{ mg}/\text{m}^2$ a $75 \text{ mg}/\text{m}^2$ da área de superfície corporal em intervalos de três semanas quando a doxorubicina é administrada em monoterapia.

Regime terapêutico de associação

Quando o cloridrato de doxorubicina é administrado em associação com outros antineoplásicos com sobreposição de toxicidades, como a ciclofosfamida intravenosa em alta dose ou outras antraciclinas relacionadas como a daunorrubicina, idarrubicina e/ou epirrubicina, a posologia da doxorubicina deve ser diminuída para $30 \text{ mg}/\text{m}^2$ a $60 \text{ mg}/\text{m}^2$ em intervalos de 3 a 4 semanas.

Em doentes que não podem receber a dose total (ex., no caso de imunossupressão, idade avançada), a dose alternativa é de 15 mg/m² a 20 mg/m² da área de superfície corporal.

Administração intravesical

A doxorrubicina pode ser administrada por instilação intravesical para o tratamento do carcinoma superficial da bexiga ou na profilaxia da recorrência do tumor após ressecção transuretral (R.T.U.) em doentes com alto risco de recorrência. A dose de cloridrato de doxorrubicina recomendada para o tratamento intravesical local do cancro superficial da bexiga é a instilação de 30 mg a 50 mg em 25 ml a 50 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%). A concentração ótima é de cerca de 1 mg/ml. Geralmente, a solução deve ser retida na bexiga durante 1 a 2 horas. Durante este período o doente deve ser rodado 90° em intervalos de 15 minutos. O doente não deve beber líquidos durante um período de 12 horas antes do tratamento para evitar a diluição indesejável da urina (deste modo a produção de urina deverá diminuir para cerca de 50 ml/h). A instilação pode ser repetida com um intervalo de 1 semana a 1 mês, dependendo do tratamento ser terapêutico ou profilático.

Doentes com compromisso hepático

Como o cloridrato de doxorrubicina é excretado principalmente através do fígado e bÍlis, a eliminação do medicamento pode estar diminuída em doentes com disfunção hepática ou com obstrução do fluxo biliar podendo resultar em efeitos indesejáveis graves.

As recomendações gerais para o ajuste posológico em doentes com disfunção hepática baseiam-se na concentração da bilirrubina sérica:

Bilirrubina sérica	Dose recomendada
20-50 micromoles/l	1/2 da dose normal
> 50 micromoles/l	1/4 da dose normal

A doxorrubicina é contraindicada em doentes com uma perturbação grave da função hepática.

Doentes com compromisso renal

Em doentes com insuficiência renal (velocidade de filtração glomerular [VFG] < 10 ml/min) deve administrar-se apenas 75% da dose planeada.

A fim de evitar uma cardiomiopatia, recomenda-se que a dose cumulativa total da doxorrubicina (incluindo medicamentos relacionados como a daunorrubicina), na duração de vida, não deve exceder 450 mg/m² a 550 mg/m² da área de superfície corporal. Se um doente com doença cardíaca concomitante for submetido a irradiação do mediastino e/ou coração, a tratamento prévio com agentes alquilantes e em doentes de alto risco (com hipertensão arterial com uma duração superior a 5 anos, com lesão cardíaca coronária, valvular ou miocárdica prévia, idade superior a 70 anos), não deve ser excedida uma dose total máxima de 400 mg/m² da área de superfície corporal e a função cardíaca destes doentes deve ser monitorizada (ver secção 4.4).

Dose em crianças

A posologia em crianças pode ter de ser diminuída; consultar os protocolos de tratamento e literatura especializada.

Doentes obesos

Uma dose inicial reduzida ou um intervalo entre doses prolongado podem ter de ser considerados em doentes obesos.

Incompatibilidades

A doxorubicina não deve ser misturada com heparina porque pode formar-se um precipitado e não deve ser misturada com 5-fluorouracilo porque pode ocorrer degradação. Deve evitar-se o contacto prolongado com soluções com pH alcalino porque provoca a hidrólise do medicamento.

Até estar disponível uma informação detalhada sobre miscibilidade compatível, a doxorubicina não deve ser misturada com outros medicamentos além da solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% e a solução injetável de dextrose a 5%.

Soluções para perfusão preparadas

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada em solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% e em solução injetável de dextrose a 5% durante um período até 28 dias a 2°C - 8°C e até 7 dias a 25°C, quando preparado em recipientes de vidro protegidos da luz.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for imediatamente utilizado, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas entre 2°C a 8°C, a não ser que a diluição tenha sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas.

Eliminação

O resto do medicamento e do material que foi utilizado para a diluição e administração deve ser destruído de acordo com os procedimentos hospitalares normalizados aplicáveis a agentes citotóxicos com a devida atenção à legislação corrente relacionada com a eliminação de resíduos perigosos.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Prazo de validade e conservação

Frasco para injetáveis fechado: 18 meses

Frasco para injetáveis após abertura: O medicamento deve ser utilizado imediatamente após abertura do frasco para injetáveis.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.