

FOGLIO ILLUSTRATIVO

ADRIBLASTINA 10 mg/5 ml Polvere e Solvente per Soluzione Iniettabile **ADRIBLASTINA 50 mg Polvere per Soluzione Iniettabile**

doxorubicina cloridrato

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antibiotico citotossico – antracicline

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Adriblastina ha dato risultati positivi inducendo regressione in varie malattie neoplastiche quali: carcinoma della mammella, del polmone, della vescica, della tiroide, dell'ovaio; osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli, linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin, neuroblastoma, tumore di Wilms, leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta.

Adriblastina ha dato risultati positivi nei tumori superficiali della vescica, quando somministrata per via endovesicale, sia dopo resezione transuretrale (trattamento precauzionale), sia a scopo terapeutico.

Risultati positivi si sono ottenuti anche in altri tipi di tumori solidi, ma lo studio è ancora troppo limitato per giustificare indicazioni specifiche.

CONTROINDICAZIONI

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti e/o ad altre antracicline o antracenedioni.

Uso endovenoso:

- mielosoppressione persistente
- grave insufficienza epatica
- grave insufficienza miocardica
- infarto miocardico recente
- grave aritmia
- pregresso trattamento con le massime dosi cumulative di doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarubicina e/o di altre antracicline e antracenedioni (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”)

Uso endovesicale

- infezioni delle vie urinarie
- infiammazione della vescica
- ematuria

PRECAUZIONI PER L’USO

Generali. Adriblastina deve essere somministrata sotto la supervisione di medici esperti nella chemioterapia antitumorale.

Prima di iniziare il trattamento con Adriblastina, i pazienti devono recuperare dalla tossicità acuta da precedente terapia citotossica (stomatite, neutropenia, trombocitopenia e infezioni generalizzate).

La clearance sistemica di doxorubicina risulta ridotta nei pazienti obesi.

Funzionalità cardiaca. La cardiotossicità è un rischio del trattamento con le antracicline che si può manifestare con eventi acuti o ritardati.

Tossicità acuta. La cardiotossicità immediata della doxorubicina si manifesta principalmente con tachicardia sinusale e/o alterazioni del tracciato ECG, come alterazioni non specifiche del tratto ST-T. Sono stati inoltre segnalati: tachiaritmia, incluse contrazioni ventricolari premature e tachicardia ventricolare, bradicardia, blocco atrioventricolare e blocco di branca. Tali effetti solitamente non

anticipano il successivo manifestarsi di cardiotossicità ritardata, hanno raramente rilevanza clinica e generalmente non determinano l'interruzione del trattamento con doxorubicina.

Tossicità ritardata. La cardiotossicità ritardata solitamente si manifesta tardi nel corso del trattamento o entro i 2-3 mesi successivi alla fine del trattamento, ma sono stati anche segnalati eventi che si manifestano più tardi, dopo diversi mesi o anni dalla fine della terapia. La cardiomiopatia ritardata si manifesta mediante una ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) e/o segni e sintomi di scompenso cardiaco congestizio quali dispnea, edema polmonare, edema dipendente, cardiomegalia, epatomegalia, oliguria, ascite, versamento pleurico e ritmo di galoppo. Sono stati inoltre segnalati effetti subacuti come pericardite/miocardite. Lo scompenso cardiaco potenzialmente fatale rappresenta la forma più grave di cardiomiopatia indotta da antracicline e rappresenta la tossicità che limita le dosi cumulative del medicinale.

La funzione cardiaca deve essere valutata prima di iniziare il trattamento con doxorubicina e deve essere monitorata durante la terapia per minimizzare il rischio di un grave danno cardiaco. Tale rischio può essere ridotto con un monitoraggio regolare della LVEF durante il trattamento e l'immediata sospensione della terapia al comparire del primo segno di compromissione della funzionalità cardiaca. I metodi quantitativi indicati per il controllo regolare della funzionalità cardiaca (valutazione della LVEF) sono il MUGA scan (multi-gated radionuclide angiography) o l'ecocardiografia. La valutazione della funzionalità cardiaca al basale con ECG e MUGA scan, o ecocardiografia, è raccomandata soprattutto nei pazienti con fattori di rischio per un'umentata cardiotossicità. La valutazione ripetuta della LVEF mediante ecocardiografia o MUGA deve essere effettuata soprattutto con dosi cumulative elevate di antracicline. La tecnica di monitoraggio utilizzata deve essere coerente durante il periodo di follow-up.

La probabilità di sviluppare scompenso cardiaco congestizio, valutata intorno all'1-2% con una dose cumulativa di 300 mg/m², aumenta lentamente fino alla dose cumulativa totale di 450-550 mg/m². Superata tale dose, il rischio di sviluppare scompenso cardiaco congestizio aumenta considerevolmente. Si raccomanda pertanto di non superare la dose cumulativa totale di 550 mg/m².

I fattori di rischio per la tossicità cardiaca comprendono una malattia cardiovascolare in atto o silente, una terapia radiante precedente o concomitante sull'area mediastinica pericardica, un precedente trattamento con antracicline o antracenedioni e l'uso concomitante di medicinali che sopprimono la contrattilità cardiaca o di medicinali cardiotossici (ad es. il trastuzumab). Le antracicline, compresa la doxorubicina, non devono essere somministrate in associazione ad altri agenti cardiotossici a meno che la funzionalità cardiaca del paziente non venga attentamente monitorata. I pazienti che assumono antracicline dopo l'interruzione del trattamento con altri agenti cardiotossici, ed in particolar modo con quelli che hanno una lunga emivita come il trastuzumab, possono essere anche esposti ad un aumentato rischio di comparsa di cardiotossicità. Il trastuzumab ha una emivita di circa 28,5 giorni e può persistere nel sistema circolatorio fino a 24 settimane. Pertanto, se possibile, i medici devono evitare una terapia a base di antracicline fino a 24 settimane dopo la fine del trattamento con trastuzumab. Se vengono utilizzate antracicline prima di questo tempo, la funzionalità cardiaca del paziente deve essere attentamente monitorata.

La funzionalità cardiaca deve essere attentamente monitorata nei pazienti che assumono dosi cumulative elevate e in quelli con fattori di rischio. Tuttavia, la cardiotossicità con doxorubicina può verificarsi con dosi cumulative più basse in presenza o in assenza di fattori di rischio per la tossicità cardiaca.

I bambini e gli adolescenti, in seguito a somministrazione di doxorubicina, risultano esposti ad un rischio maggiore di comparsa ritardata della cardiotossicità. In particolare quelli di sesso femminile possono essere esposti a un rischio maggiore rispetto a quelli di sesso maschile. Si raccomanda di effettuare periodicamente esami cardiaci per monitorare tale effetto.

E' probabile che la tossicità di doxorubicina e delle altre antracicline e antracenedioni sia additiva.

Tossicità ematologica. Doxorubicina, come tutti gli altri medicinali citotossici, può indurre mielodepressione. Prima e durante ogni ciclo di terapia con doxorubicina deve essere valutato il profilo ematologico, incluso la conta differenziale dei globuli bianchi (WBC). La tossicità ematologica si

manifesta prevalentemente con leucopenia e/o granulocitopenia (neutropenia) reversibili e dose dipendenti che rappresentano le manifestazioni più comuni di tossicità acuta dose-limitante di questo medicinale. La leucopenia e la neutropenia raggiungono il nadir solitamente tra i 10 ed i 14 giorni successivi alla somministrazione del medicinale; tuttavia, la conta dei globuli bianchi/neutrofili torna generalmente ai livelli normali entro il 21° giorno. Si possono inoltre riscontrare trombocitopenia ed anemia. Le conseguenze cliniche della mielosoppressione grave sono: febbre, infezioni, sepsi/setticemia, shock settico, emorragia, ipossia tissutale, o decesso.

Leucemia secondaria. Sono stati riportati casi di leucemia secondaria, con o senza fase preleucemica, nei pazienti trattati con antracicline (inclusa la doxorubicina). La leucemia secondaria è più comune quando questi medicinali vengono somministrati in combinazione con agenti antineoplastici che danneggiano il DNA, in combinazione con la radioterapia, quando i pazienti sono stati pesantemente pretrattati con farmaci citotossici, o quando le dosi di antracicline sono state aumentate. Queste leucemie possono avere un periodo di latenza che varia da 1 a 3 anni.

Tratto gastrointestinale. Doxorubicina induce emesi. Una mucosite/stomatite di solito compare immediatamente dopo l'inizio del trattamento e, se grave, può progredire in pochi giorni ad ulcerazioni delle mucose. Il recupero da questi eventi avversi avviene per la maggior parte dei pazienti entro la terza settimana di terapia.

Funzionalità epatica. La principale via di eliminazione di doxorubicina è rappresentata dal sistema epatobiliare. La bilirubina sierica totale deve essere valutata prima e durante il trattamento con doxorubicina. I pazienti con livelli di bilirubina elevati possono avere una clearance della doxorubicina ridotta associata ad un conseguente aumento della tossicità globale. Si raccomanda di ridurre il dosaggio in questi pazienti. I pazienti affetti da grave insufficienza epatica non devono assumere doxorubicina (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Effetti al sito di iniezione. L'iniezione in un piccolo vaso o iniezioni precedenti effettuate nella stessa vena può determinare flebosclerosi. Il rischio di flebiti/tromboflebiti al sito di iniezione può essere minimizzato seguendo la procedura raccomandata per la somministrazione (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Stravaso. Lo stravaso di doxorubicina durante l'iniezione endovenosa può determinare dolore locale, lesioni tissutali gravi (comparsa di vesciche, cellulite grave) e necrosi. Se durante la somministrazione endovenosa di doxorubicina dovessero comparire segni o sintomi di stravaso, l'infusione del medicinale deve essere interrotta immediatamente.

Sindrome da lisi tumorale. Doxorubicina può determinare iperuricemia come conseguenza dell'esteso catabolismo delle purine associato alla rapida lisi delle cellule tumorali indotta dal medicinale ("sindrome da lisi tumorale"). I livelli ematici di acido urico, potassio, calcio fosfato e creatinina devono essere valutati dopo l'inizio del trattamento. L'idratazione, l'alcalinizzazione delle urine e la profilassi con allopurinolo per prevenire l'uricemia possono minimizzare le potenziali complicanze della sindrome da lisi tumorale.

Effetti immunosoppressori/Aumentata suscettibilità alle infezioni. La somministrazione di vaccini vivi o vivi attenuati in pazienti immunocompromessi dagli agenti chemioterapici inclusa la doxorubicina, possono determinare infezioni gravi o fatali. La vaccinazione con un vaccino vivo deve essere evitata nei pazienti che assumono doxorubicina. I vaccini uccisi o inattivati possono essere somministrati; tuttavia, la risposta a tali vaccini potrebbe essere ridotta.

Altro. La doxorubicina può intensificare gli effetti tossici di altri farmaci anticancro. Sono stati riportati casi di esacerbazione della cistite emorragica indotta da ciclofosfamide ed un aumento della tossicità epatica associata alla 6-mercaptopurina. Sono state inoltre riportate altre tossicità indotte da radiazioni (miocardio, mucose, pelle e fegato).

Come con altri agenti citotossici, in concomitanza con l'utilizzo di doxorubicina sono stati riportati casi di tromboflebiti e di fenomeni tromboembolici (in alcuni casi fatale), inclusa l'embolia polmonare.

Uso endovesicale

Particolare attenzione deve essere posta quando il trattamento con Adriblastina viene effettuato per via endovesicale. La somministrazione di doxorubicina per via endovesicale può determinare la comparsa di sintomi di cistite chimica (i.e. disuria, poliuria, nicturia, stranguria, ematuria, fastidio vescicale, necrosi della parete vescicale) e compressione vescicale. Si richiede di prestare particolare attenzione ai problemi legati alla cateterizzazione (come l'ostruzione uretrale causata da grossi tumori). Si raccomanda un lavaggio accurato delle regioni periuretrali sia durante la somministrazione, sia, immediatamente dopo l'evacuazione della soluzione medicata dalla vescica.

Il prodotto, come del resto la maggior parte dei farmaci antitumorali ed immunosoppressori, ha dimostrato proprietà cancerogena negli animali in particolari condizioni sperimentali.

Adriblastina può determinare una colorazione rossa delle urine fino a 1-2 giorni dopo la somministrazione.

In pazienti con leucemia acuta non linfocitica trattati con polichemioterapia comprendente doxorubicina e citarabina per 3 giorni consecutivi, possono osservarsi ulcerazioni e necrosi del colon; tali eventi possono condurre all'exitus per emorragia o infezioni intercorrenti.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Adriblastina non deve essere mescolata con eparina in quanto questi farmaci presentano incompatibilità chimica ed in certe proporzioni formano un precipitato.

Adriblastina viene usata anche in associazione ad altri chemioterapici antitumorali.

E' possibile che gli effetti tossici si sommino a quelli degli altri farmaci soprattutto per quanto concerne gli effetti sul midollo osseo/ematologici e gastrointestinali (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"). E' necessario monitorare la funzionalità cardiaca durante il trattamento quando doxorubicina viene somministrata in combinazione chemioterapica con altri medicinali potenzialmente cardi tossici, o con altri composti cardioattivi (ad es. i calcioantagonisti).

E' assolutamente sconsigliabile mescolare contemporaneamente più farmaci nella stessa siringa.

Il paclitaxel, quando è somministrato prima di Adriblastina, può causare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di doxorubicina e/o dei suoi metaboliti. Dati certi mostrano che, quando Adriblastina è somministrata prima del paclitaxel, questo effetto è minore.

Durante il trattamento concomitante con sorafenib 400 mg due volte al giorno, sono stati osservati sia degli aumenti (21% e 47%) sia nessuna modifica dell'AUC di doxorubicina. Il significato clinico di questi risultati non è noto.

AVVERTENZE SPECIALI

Disturbi della fertilità

Adriblastina può causare infertilità nelle donne durante il trattamento. Adriblastina può causare amenorrea. L'ovulazione e le mestruazioni sembrano tornare dopo la fine del trattamento, sebbene può verificarsi la comparsa di menopausa prematura.

Adriblastina è mutagena e può determinare un danno cromosomiale negli spermatozoi umani. L'oligospermia o l'azospermia può essere permanente; tuttavia, è stato riportato che in alcuni casi la conta degli spermatozoi torna ad essere nella norma. Questo può accadere diversi anni dalla fine del trattamento. Gli uomini che sono in trattamento con Adriblastina devono fare uso di metodi contraccettivi efficaci.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale

Studi *in vivo* ed *in vitro* hanno dimostrato il potenziale embriotossico di doxorubicina. Doxorubicina, somministrata nei ratti femmina prima e durante l'accoppiamento, la gravidanza e l'allattamento, si è dimostrata tossica sia per la madre sia per il feto.

Doxorubicina, somministrata durante la gravidanza, è stata associata a danno fetale. Le pazienti che assumono doxorubicina durante la gravidanza o che rimangono incinte durante il trattamento con doxorubicina, devono essere informate circa il potenziale rischio per il feto.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Gli effetti di questo medicinale sulla capacità di guidare o di usare macchinari non sono stati valutati sistematicamente.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Adriblastina contiene metil- paraidrossibenzoato. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo. Adriblastina contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri lo contatti prima di prendere questo medicinale.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso: quando Adriblastina è impiegata come unico agente antitumorale la dose consigliata negli adulti è di 60-75 mg/m² di superficie corporea da somministrarsi per iniezione E.V. a intervalli di 21 gg. compatibilmente con le condizioni ematologiche. La dose inferiore (60 mg/m²) è raccomandata per i pazienti con riserve midollari ridotte dovute ad età avanzata, terapie precedenti, o infiltrazione neoplastica midollare. La dose di 60-75 mg/m² può essere somministrata in una unica iniezione o suddivisa in 2-3 gg. consecutivi. Specialmente per l'età pediatrica è stata suggerita una posologia alternativa di 30 mg/m²/die E.V. per tre gg. consecutivi; tale ciclo è da ripetersi ogni 4 settimane. La dose cumulativa di Adriblastina per via E.V., indipendentemente dallo schema di somministrazione, non deve superare i 550 mg/m² di superficie corporea (vedere paragrafo "Avvertenze speciali"). Adriblastina è attualmente impiegata estensivamente anche in polichemioterapia a dosi usuali di 25-50 mg/m² ogni 3-4 settimane in combinazione con altri agenti dotati di azione mielodepressiva e a dosi di 60-75 mg/m² se combinata con altri farmaci che non presentano tossicità midollare. Il dosaggio di Adriblastina deve essere ridotto in quei pazienti che presentano una compromissione della funzionalità epatica, onde evitare un aumento della tossicità globale. In linea di massima quando i livelli ematici di bilirubina si aggirano su 1,2-3 mg/100ml e la ritenzione della bromosulfonftaleina (BSF) è del 9-15% si raccomanda di somministrare metà della normale dose di Adriblastina. Se i livelli di bilirubinemia e la ritenzione di BSF sono ancora più elevati, si raccomanda di somministrare un quarto della normale dose. Una moderata compromissione della funzione renale non sembra essere un motivo per modificare le dosi raccomandate, data la bassa escrezione di Adriblastina attraverso l'emuntorio renale.

Uso endovesicale: la somministrazione endovesicale non è adatta per il trattamento di tumori invasivi che hanno infiltrato lo strato muscolare della parete vescicale.

La dose consigliata per il trattamento topico endovesicale è di 30-50 mg per instillazione, da somministrarsi ad intervalli variabili da 1 settimana ad 1 mese.

A seconda se si tratta di un trattamento precauzionale o terapeutico, il ritmo di somministrazione e la durata del trattamento dovranno essere stabiliti dal medico di volta in volta.

Le limitazioni relative al trattamento con Adriblastina per via endovenosa non sono valide per la somministrazione per via endovesicale, in quanto l'assorbimento e il passaggio del farmaco nella circolazione generale sono molto limitati.

Modalità di somministrazione

Via endovenosa: Adriblastina non è attiva per via orale e non deve essere somministrata per via intramuscolare o intratecale. La somministrazione viene fatta per iniezione endovenosa e, nel caso di

trattamento locoregionale dei tumori, per infusione endoarteriosa lenta e per via topica endovescicale per mezzo di catetere. E' opportuno eseguire la somministrazione endovenosa nell'arco di 5-10 minuti attraverso il tubolare di una fleboclisi di soluzione fisiologica in corso, dopo essersi accertati che l'ago sia perfettamente in vena.

Questa tecnica riduce il pericolo di trombosi e di stravasamento perivenoso, evento che può condurre a grave cellulite o necrosi.

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

Questa tecnica riduce il pericolo della fuoriuscita del farmaco ed assicura il lavaggio della vena al termine della somministrazione.

Via endovescicale: Per il trattamento endovescicale Adriblastina deve essere sciolta in acqua per preparazioni iniettabili a temperatura ambiente.

La concentrazione suggerita è di 1 mg/ml.

Il farmaco deve essere infuso utilizzando un catetere e trattenuto all'interno della vescica per 1-2 ore. Durante l'infusione il paziente deve essere ruotato in modo da aumentare la superficie di contatto della mucosa della vescica e della pelvi con la soluzione. Al fine di evitare un'eccessiva diluizione con le urine, si deve dare istruzione al paziente di non bere alcun liquido nelle 12 ore che precedono l'infusione e di svuotare la vescica alla fine dell'infusione.

Istruzioni per l'uso

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

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

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di doxorubicina avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI DOXORUBICINA, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

Un sovradosaggio acuto di doxorubicina può provocare una grave mielospppressione (soprattutto leucopenia e trombocitopenia), effetti tossici gastrointestinali (soprattutto mucositi) e alterazioni cardiache acute.

EFFETTI INDESIDERATI

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

Patologie del sistema emolinfopoietico: mielodepressione: leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia

Patologie cardiache: cardi tossicità: tachicardia sinusale, tachiaritmia, blocco atrioventricolare e blocco di branca, insufficienza cardiaca congestizia

Mielodepressione e cardi tossicità sono i due effetti collaterali di maggiore importanza (vedere paragrafo "Avvertenze speciali")

Infezioni ed infestazioni: infezioni, sepsi/setticemia

Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi): leucemia linfocitica acuta, leucemia mielogena acuta

Disturbi del sistema immunitario: occasionalmente sono stati riportati episodi allergici con febbre, brividi, orticaria.

E' stata riportata la possibilità di shock anafilattico

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: anoressia, disidratazione, iperuricemia

Patologie dell' occhio: congiuntiviti/cheratiti, lacrimazione

Patologie vascolari: emorragia, vampate di calore, flebiti, tromboflebiti, tromboembolia, shock

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: l'alopecia rappresenta il sintomo collaterale piu' frequente comparando in circa l'86% dei casi trattati. E' accompagnata da arresto della crescita della barba nel maschio, ma è reversibile al termine del trattamento.

Tossicità locale, rash/prurito, alterazioni cutanee, iperpigmentazione della cute e delle unghie, fotosensibilità, ipersensibilità di tessuto precedentemente irradiato ("reazione di richiamo su aree irradiate"), orticaria, eritema acrale, eritrodisestesia palmo-plantare.

Patologie gastrointestinali: mucositi/stomatiti. Una stomatite puo' comparire dopo circa 5-10 giorni dall'inizio del trattamento; essa è caratterizzata da aree di erosione dolenti e localizzate particolarmente lungo i margini laterali della lingua ed a livello della mucosa sublinguale. La sua frequenza e gravita' sono risultate maggiori con gli schemi di dosaggio che prevedono la somministrazione di Adriblastina per tre giorni consecutivi.

Possono manifestarsi disturbi dell'apparato gastro-intestinale quali nausea, vomito, iperpigmentazione della mucosa orale, esofagite, dolore addominale, erosione gastrica, sanguinamento del tratto gastro-intestinale, diarrea, colite.

Patologie renali e urinarie: colorazione rossa delle urine per 1 o 2 giorni dalla somministrazione.

Durante la somministrazione per via endovesicale, possono comparire ematuria, bruciori vescicali e uretrali, disuria, stranguria, pollachiuria. Questi sintomi sono in genere di modesta entita' e di breve durata.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: amenorrea, oligospermia, azospermia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: malessere/astenia, febbre, colpi di freddo.

Se durante la somministrazione Adriblastina fuoriesce dalla vena, cio' comporta gravi lesioni tissutali fino alla necrosi. Una sclerosi venosa e' stata osservata specialmente quando vengono utilizzati piccoli vasi o quando la stessa vena sia impiegata per somministrazioni ripetute (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Esami diagnostici: anomalie dell'ECG, riduzione asintomatica della frazione di eiezione del ventricolo sinistro, alterazioni dei valori delle transaminasi.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

ATTENZIONE: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Le soluzioni possono essere conservate al riparo dalla luce, per 24 ore, a temperatura ambiente, oppure per 48 ore tra 4° e 10° C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

ADRIBLASTINA 10 mg/5 ml Polvere e Solvente per Soluzione Iniettabile

Ogni flacone contiene: principio attivo: doxorubicina cloridrato 10 mg

Eccipienti: metile p-idrossibenzoato, lattosio.

Ogni fiala solvente contiene: soluzione fisiologica salina.

ADRIBLASTINA 50 mg Polvere per Soluzione Iniettabile

Ogni flacone contiene: principio attivo: doxorubicina cloridrato 50 mg

Eccipienti: metile p-idrossibenzoato; lattosio.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flacone da 10 mg +1 fiala solvente da 5 ml

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

1 flacone da 50 mg.

Polvere per soluzione iniettabile

USO ENDOVENOSO ED ENDOVESCICALE

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

via Isonzo, 71- 04100 Latina

PRODUTTORE

Actavis Italy S.p.A. – Viale Pasteur, 10 - 20014 Nerviano (MI)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: 3 dicembre 2010

Monogramma per calcolare la superficie corporea

altezza in centimetri

superficie corporea in metri quadrati

peso in chilogrammi

altezza in centimetri

superficie corporea in metri quadrati

pesi in chilogrammi

La superficie corporea del bambino e dell'adulto è indicata dal punto di coincidenza sulla scala centrale della retta di congiunzione che unisce il valore ponderale ed il valore staturale sulla rispettiva scala.

Istruzioni per l'apertura della fiala

Attenzione: fiala di nuovo tipo

Per l'apertura tenere la fiala verticalmente curando che il punto colorato sia nella posizione indicata nella figura.

Spingere all'indietro la parte superiore della fiala come indicato nella figura.