

Notice : Information de l'utilisateur
Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Chlorhydrate de doxorubicine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion et dans quel cas est-elle utilisée
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion
3. Comment utiliser Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion et dans quel cas est-elle utilisée

Le nom de votre médicament est 'Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion' mais dans le reste de cette notice, nous l'appellerons « Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion ».

La doxorubicine appartient à une classe de médicaments appelés les anthracyclines. Ces médicaments sont également connus sous les noms de médicaments anticancéreux, de chimiothérapie ou de « chimio ». Ils sont utilisés pour le traitement de divers cancers en vue de ralentir ou d'arrêter la croissance des cellules cancéreuses. Une association de différents types de médicaments anticancéreux sera souvent utilisée en vue d'obtenir de meilleurs résultats et de minimiser les effets indésirables.

Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion est utilisée pour traiter les formes de cancer suivantes :

- le cancer du sein
- les cancers du tissu conjonctif, des ligaments, de l'os, du muscle (sarcome)
- les cancers qui se développent à l'intérieur de l'estomac ou des intestins
- le cancer du poumon
- les lymphomes, qui sont des cancers affectant le système immunitaire
- la leucémie, un cancer qui entraîne une production anormale de cellules sanguines
- le cancer de la glande thyroïde
- les stades avancés du cancer de l'ovaire et du cancer de l'endomètre (un cancer du revêtement de l'utérus ou de l'utérus)
- le cancer de la vessie
- les stades avancés du neuroblastome (un cancer des cellules nerveuses fréquemment rencontré chez les enfants)
- les tumeurs rénales malignes chez les enfants (tumeur de Wilm)
- le myélome (cancer de la moelle osseuse)

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion

Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion ne doit jamais vous être administrée :

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de doxorubicine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6), aux anthracènediones ou à d'autres anthracyclines
- si vous souffrez d'une suppression persistante de la capacité de la moelle osseuse à fabriquer des cellules sanguines (myélosuppression)
- si vous avez déjà reçu un traitement par la doxorubicine ou d'autres médicaments chimiothérapeutiques similaires comme l'idarubicine, l'épirubicine ou la daunorubicine, un précédent traitement par ces médicaments similaires pouvant augmenter le risque d'effets indésirables de Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion
- si vous souffrez d'un type d'infection quelconque
- si votre foie ne fonctionne pas bien
- si vous avez eu une crise cardiaque
- si vous avez une fonction cardiaque diminuée
- si vous présentez une anomalie grave du rythme cardiaque (arythmie)
- si vous allaitez (voir également la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).

Vous ne devez pas recevoir le médicament à travers un cathéter (un tube fin et souple) dans votre vessie :

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de doxorubicine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6), aux anthracènediones ou à d'autres anthracyclines
- si vous avez une tumeur qui s'est développée dans la paroi de la vessie
- si vous avez une infection des voies urinaires
- si vous avez une inflammation de la vessie
- si vous avez du sang dans vos urines (hématurie)
- si vous avez des problèmes avec l'introduction d'un cathéter
- si vous allaitez (voir également la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).

Avertissements et précautions

Veillez informer votre médecin ou pharmacien si vous souffrez ou avez souffert de l'une des affections médicales ou maladies suivantes :

- mauvaise production de cellules sanguines dans la moelle osseuse
- problèmes cardiaques
- troubles hépatiques
- troubles rénaux

Vous devez également informer votre médecin :

- si vous avez déjà reçu de la doxorubicine ou un médicament anticancéreux similaire (anthracycline) pour le traitement d'un cancer
- si vous avez reçu une radiothérapie dans la partie supérieure de votre corps
- si vous prenez actuellement ou avez récemment pris du trastuzumab (un médicament utilisé dans le traitement de certains cancers). Le trastuzumab peut persister dans l'organisme jusqu'à 7 mois. Comme le trastuzumab peut affecter le cœur, vous ne devez pas recevoir la doxorubicine pendant une période allant jusqu'à 7 mois après l'arrêt de votre traitement par le trastuzumab. Si la doxorubicine est utilisée avant ce délai, votre fonction cardiaque doit faire l'objet d'une surveillance attentive.

Avant de commencer votre traitement par Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion et pendant celui-ci, votre médecin pratiquera les tests suivants :

- numérations sanguines
- explorations fonctionnelles de votre cœur, de votre foie et de vos reins

Pendant votre traitement par la doxorubicine, votre moelle osseuse pourrait ne plus être en mesure de fabriquer suffisamment de cellules sanguines et de plaquettes et votre numération sanguine est susceptible de changer ; c'est pourquoi des analyses de sang doivent être effectuées avant et pendant chaque traitement. Les symptômes suivants peuvent se produire en raison de la diminution des nombres de cellules sanguines et/ou de plaquettes : fièvre, infections, septicémie, saignements et lésions tissulaires. Vous devez immédiatement contacter votre médecin traitant si vous avez de la fièvre.

L'apparition d'une éruption cutanée le long de la veine dans laquelle le médicament est administré n'est pas inhabituelle, et peut être suivie d'une inflammation de la veine (phlébite). Un durcissement ou un épaississement

des parois de la veine peut se produire, en particulier si le médicament est administré de façon répétée dans une veine fine. Si le médicament s'échappe du vaisseau sanguin et diffuse dans les tissus environnants (extravasation), cela peut entraîner une douleur localisée, une inflammation sévère du tissu sous-cutané (cellulite) et des lésions tissulaires. Informez un(e) infirmier(ère) en cas de sensation de brûlure pendant l'injection : la perfusion doit être arrêtée immédiatement et l'aiguille réintroduite dans une autre veine.

Votre médecin surveillera attentivement votre fonction cardiaque pendant le traitement pour les raisons suivantes :

- la doxorubicine peut endommager le muscle cardiaque
- le traitement par la doxorubicine peut entraîner une insuffisance cardiaque après l'administration d'une certaine dose cumulée (addition de doses uniques)
- le risque de dommages pour le muscle cardiaque est plus élevé si vous avez précédemment reçu des médicaments qui pourraient endommager le cœur ou si vous avez reçu une radiothérapie dans la moitié supérieure du corps.

Ce médicament n'est pas en général recommandé en association avec les vaccins vivants atténués. Tout contact avec des personnes récemment vaccinées contre la polio doit être évité.

Une inflammation des muqueuses (principalement dans la bouche, moins fréquemment dans l'œsophage) peut se produire pendant le traitement par la doxorubicine. Cette inflammation se manifeste par une douleur ou une sensation de brûlure, une éruption cutanée, une ulcération de la muqueuse superficielle (souvent tout le long du côté de la langue ou sous la langue), des saignements et des infections. Toute inflammation dans la bouche apparaît généralement rapidement après l'administration du médicament et dans les cas sévères, peut évoluer pour former des ulcères des muqueuses dans un délai de quelques jours ; dans la plupart des cas, toutefois, cet effet indésirable a disparu à la 3^e semaine de traitement.

Des nausées, des vomissements, et occasionnellement des diarrhées peuvent survenir. Ils peuvent être évités ou soulagés au moyen d'un traitement approprié pouvant être prescrit par votre médecin.

Coloration en rouge de l'urine (ce qui est normal et est dû à la couleur du médicament). Vous devez informer votre médecin si cette coloration ne disparaît pas après quelques jours ou si vous pensez qu'il y a du sang dans vos urines. Informez votre médecin si vous présentez ces symptômes.

La doxorubicine peut provoquer des problèmes d'infertilité et peut endommager les cellules reproductives. Les hommes et les femmes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant leur traitement et pendant un certain temps après la fin du traitement par la doxorubicine (voir la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »). Si vous désirez avoir un enfant après votre traitement par la doxorubicine, vous devez parler à votre médecin de la possibilité de bénéficier d'un conseil génétique et des options qui s'offrent à vous pour préserver votre fertilité avant que vous ne commenciez votre traitement.

Réactions cutanées et réactions d'hypersensibilité :

- Une chute des cheveux et l'arrêt de la pousse de la barbe peuvent se produire. Cet effet indésirable est généralement réversible, avec repousse complète des pilosités dans les deux à trois mois suivant la fin du traitement.
- Un rougissement du visage, une coloration anormale de la peau et des ongles et une hypersensibilité à la lumière solaire peuvent se produire.
- Dans de rares cas, des réactions allergiques (hypersensibilité) peuvent se produire ; les signes ou symptômes de ces réactions peuvent aller d'une éruption cutanée et de démangeaisons (prurit, urticaire), à de la fièvre, des frissons et un choc anaphylactique.

Autres médicaments et Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris, ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec Doxorubicin solution à diluer pour perfusion :

- Autres cytostatiques (médicaments anticancéreux) par exemple, le trastuzumab, les anthracyclines (daunorubicine, épirubicine, idarubicine,), le cisplatine, le cyclophosphamide, la cyclosporine, la cytarabine, la dacarbazine, la dactinomycine, le fluorouracile, la mitomycine C, les taxanes (par exemple, le paclitaxel), la mercaptopurine, le méthotrexate, la streptozocine

- Ciclosporine : médicament qui est susceptible de majorer les effets de la doxorubicine, et peut entraîner une diminution prolongée des nombres de cellules sanguines et des cellules de la moelle osseuse (des cas de coma et de crises d'épilepsie ont également été décrits avec l'administration concomitante de ciclosporine et de doxorubicine)
- Médicaments cardioactifs (médicament pour traiter les maladies cardiaques) par exemple les bloqueurs des canaux calciques, le vérapamil et la digoxine
- Inhibiteurs du cytochrome P-450 (médicaments qui empêchent la substance appelée cytochrome P-450, qui est importante pour la détoxification de votre organisme, d'agir : par exemple, la cimétidine), médicaments activant le cytochrome P-450 (par exemple, la rifampicine, les barbituriques, notamment le phénobarbital)
- Médicaments antiépileptiques (par exemple, la carbamazépine, la phénytoïne, le valproate)
- Antipsychotiques : Clozapine (médicament utilisé contre la schizophrénie)
- Warfarine (empêche le sang de coaguler)
- Médicaments antirétroviraux (médicament contre certaines formes de virus).
- Chloramphénicol et sulfonamides (médicaments antibactériens)
- Amphotéricine B (médicaments utilisés contre les maladies fongiques)
- Vaccins vivants (par exemple, contre la poliomyélite, la malaria)
- Certains médicaments modifient la concentration et l'effet clinique de la doxorubicine (par ex., le millepertuis)
- Paclitaxel : médicament qui est susceptible de majorer les effets de la doxorubicine.

Veuillez noter que ceci peut aussi s'appliquer aux médicaments récemment utilisés.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

On sait que la doxorubicine passe à travers le placenta et qu'elle est nocive pour le fœtus lors des expérimentations animales. Si vous êtes enceinte, votre médecin vous donnera la doxorubicine uniquement si les bénéfices d'un traitement sont plus importants que la nocivité potentielle pour l'enfant à naître. Informez immédiatement votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.

Si vous êtes une femme, vous devez éviter de tomber enceinte pendant le traitement par la doxorubicine ou jusqu'à 7 mois après ce traitement. Si vous êtes un homme, vous devez prendre des précautions suffisantes pour veiller à ce que votre partenaire ne tombe pas enceinte pendant votre traitement par la doxorubicine ou jusqu'à 4 mois après ce traitement.

Allaitement

N'allaitez pas pendant votre traitement par Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion et pendant au moins 14 jours après l'administration de la dernière dose. Ce médicament peut être transmis au bébé par le biais du lait maternel et peut lui être nocif.

Fertilité

Si vous êtes un homme, il est recommandé de vous renseigner sur la cryoconservation (ou cryopréservation) du sperme avant le traitement en raison de la possibilité de stérilité irréversible liée au traitement par la doxorubicine.

Si vous envisagez de concevoir un enfant après le traitement, veuillez en parler avec votre médecin.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

En raison de la fréquence des nausées et des vomissements, il est déconseillé de conduire et d'utiliser certains outils ou machines.

Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion contient du sodium

Ce médicament contient 0,15 mmol (3,5 mg) de sodium par ml. Ceci doit être pris en compte par les patients qui suivent un régime hyposodé. Les différentes présentations de ce médicament contiennent les quantités suivantes de sodium :

Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) dans chaque flacon de 5 ml, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 35,42 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de 10 ml. Ceci est équivalent à 1,77 % de l'apport alimentaire journalier maximum recommandé pour un adulte.

Ce médicament contient 88,55 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de 25 ml. Ceci est équivalent à 4,43 % de l'apport alimentaire journalier maximum recommandé pour un adulte.

Ce médicament contient 177,10 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de 50 ml. Ceci est équivalent à 8,85 % de l'apport alimentaire journalier maximum recommandé pour un adulte.

Ce médicament contient 354,20 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de 100 ml. Ceci est équivalent à 17,71 % de l'apport alimentaire journalier maximum recommandé pour un adulte.

3. Comment utiliser Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion

Mode et voies d'administration

Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion peut uniquement être administrée sous la supervision d'un médecin ayant l'expérience des traitements anticancéreux.

Votre médecin décidera de la dose qui vous sera administrée.

Ne vous administrez pas ce médicament vous-même. Votre médicament vous sera administré par perfusion intraveineuse, dans un vaisseau sanguin, sous la direction de personnes spécialisées. Vous ferez l'objet d'un suivi régulier à la fois pendant et après votre traitement. Si vous souffrez d'un cancer superficiel de la vessie, il est possible que votre médicament vous soit administré directement dans la vessie (utilisation intravésicale).

Posologie

La posologie est habituellement calculée en fonction de votre surface corporelle. Lorsque la doxorubicine est utilisée seule, il est possible d'administrer 60-75 mg par mètre carré toutes les 3 semaines. La posologie peut avoir besoin d'être diminuée jusqu'à 30-60 mg par mètre carré de surface corporelle et l'intervalle de traitement, d'être prolongé, lorsque la doxorubicine est administrée en association avec d'autres médicaments anticancéreux. Votre médecin vous dira quelle est la posologie dont vous avez besoin. Si la doxorubicine est administrée une fois par semaine, la dose recommandée est de 15 à 20 mg par mètre carré de surface corporelle. Votre médecin vous dira quelle est la posologie dont vous avez besoin.

Patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale

La posologie doit être diminuée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Votre médecin vous dira quelle est la posologie dont vous avez besoin.

Enfants/patients âgés ou patients ayant reçu une radiothérapie

La posologie peut avoir besoin d'être diminuée chez les enfants et chez les personnes âgées ou si vous avez reçu une radiothérapie. Votre médecin vous dira quelle est la posologie dont vous avez besoin.

Patients présentant une myélosuppression

La posologie peut avoir besoin d'être diminuée chez les patients présentant une myélosuppression. Votre médecin vous dira quelle est la posologie dont vous avez besoin.

Patients obèses

La dose initiale peut être diminuée chez les patients obèses, ou l'intervalle entre les doses peut être prolongé. Votre médecin vous dira quelles sont la posologie et la fréquence d'administration dont vous avez besoin.

Si vous avez reçu plus de Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion que vous n'auriez dû

Pendant et après le traitement, votre médecin ou votre infirmier(ère) vous surveillera attentivement. Les symptômes d'un surdosage constituent une prolongation des effets indésirables éventuels de la doxorubicine. En

particulier les changements au niveau sanguin, les problèmes gastro-intestinaux et cardiaques. Des troubles cardiaques peuvent se manifester jusqu'à six mois après que vous ayez reçu le surdosage.

En cas de surdosage, votre médecin prendra des mesures thérapeutiques appropriées, telles qu'une transfusion sanguine et/ou un traitement par des antibiotiques.

Veuillez prévenir votre médecin si vous remarquez des symptômes quelconques.

Si vous avez utilisé trop de Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoisons (070/245.245).

Si vous oubliez une dose de Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion

Votre médecin décidera de la durée de votre traitement par Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion. Si le traitement est interrompu avant que les cycles de traitement conseillés aient été terminés, les effets du traitement par la doxorubicine pourraient être diminués. Demandez conseil à votre médecin si vous souhaitez interrompre le traitement.

Si vous arrêtez d'utiliser Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Chez certaines personnes, ce médicament peut provoquer une réaction allergique sévère potentiellement mortelle (anaphylaxie). **Contactez immédiatement un médecin** si vous remarquez l'apparition soudaine de difficultés pour respirer, d'un gonflement du visage et de la gorge et si vous ressentez un malaise général (choc).

La doxorubicine réduit considérablement la capacité de réponse du système immunitaire, ce qui crée un risque majeur d'infection ou d'infestation qui peut donner lieu à une infection généralisée liées à l'entrée de microbes dans le sang (septicémie). **Contactez immédiatement un médecin** en cas de forte fièvre car la septicémie peut avoir une issue fatale.

Les autres effets indésirables susceptibles de se produire sont les suivants :

Très fréquent : peut concerner plus d'1 personne sur 10

- Infection
- Perte de l'appétit (anorexie)
- Inflammation de la bouche (stomatite)/inflammation des membranes muqueuses (mucite)
- Diarrhée
- Nausées (envie de vomir) ou vomissements
- Diminution du nombre de cellules dans le sang : globules rouges (anémie), l'ensemble des globules blancs ou certains d'entre eux (leucopénie, neutropénie) et les plaquettes (thrombopénie)
- Rougissement, gonflement, engourdissement, douleurs et picotements dans les paumes des mains et les pieds (érythrodysesthésie palmoplantaire ou érythème acral)
- Perte des pilosités sur la tête et le corps (alopécie et arrêt de la pousse de la barbe)
- Fièvre, sensation de faiblesse (asthénie), frissons
- Anomalies sur l'ECG (un tracé électrique de l'activité du cœur)
- Réductions asymptomatiques de la fraction d'éjection ventriculaire gauche
- Modification des taux des enzymes hépatiques (transaminases)
- Prise de poids chez les patientes souffrant d'un cancer du sein à un stade précoce
- Lésions du muscle cardiaque (cardiotoxicité).

Fréquent : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- Inflammation de la conjonctive, qui est la membrane qui couvre la partie antérieure de l'œil et l'intérieur des paupières (conjonctivite)
- Modification de la fonction cardiaque, en particulier le rythme cardiaque (tachycardie sinusale), diminution de la quantité de sang pompée par le cœur à travers l'organisme (insuffisance cardiaque congestive)

- Inflammation de l'œsophage (œsophagite)
- Douleurs au ventre
- Éruption cutanée accompagnée de démangeaisons, éruption cutanée, coloration anormale (hyperpigmentation) de la peau et des ongles
- Septicémie
- Une rougeur et un gonflement peuvent apparaître au site d'injection
- Effets indésirables localisés lorsque la doxorubicine est administrée dans la vessie, tels qu'une inflammation de la vessie (cystite chimique).

Peu fréquent : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 100

- Embolie (caillot de sang dans un vaisseau sanguin)

Rare : peut concerner jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Leucémie secondaire (cancer du sang qui apparaît après un traitement pour un autre cancer), lorsque la doxorubicine est utilisée en association avec d'autres médicaments anticancéreux qui endommagent l'ADN
- Syndrome de lyse tumorale (complications liées à la chimiothérapie dues aux produits de dégradation des cellules cancéreuses mourantes, qui peuvent affecter, par exemple, le sang et les reins).

Fréquence indéterminée : (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

- Déshydratation
- Augmentation du taux d'urée dans le sang (hyperuricémie)
- Cancer du sang 'leucémie lymphoïde aiguë, leucémie myéloïde aiguë)
- Choc
- Inflammation de la surface de la cornée (kératite), augmentation de la production de larmes
- Augmentation de la fréquence cardiaque (tachyarythmies), perte d'impulsions nerveuses du cœur (bloc auriculo-ventriculaire et bloc de branche)
- Inflammation des veines (phlébite), blocage total d'une veine (thrombophlébite), rougissement du visage, problèmes de saignement (hémorragie)
- Irritation ou saignement dans les intestins, endolorissement ou aphtes dans la bouche, qui peuvent ne pas apparaître avant 3 à 10 jours après le traitement, coloration anormale de l'intérieur de la bouche
- Augmentation de la sensibilité de la peau à la lumière solaire
- Inflammation du gros intestin (colite) et inflammation de la paroi de l'estomac
- Démangeaisons cutanées et autres troubles cutanés
- Hypersensibilité de la peau irradiée (réactions de rappel)
- Coloration rouge de l'urine
- Si vous êtes une femme, arrêt des règles (aménorrhée), mais celles-ci devraient normalement revenir après l'arrêt du médicament. Dans certains cas, une ménopause prématurée peut se produire.
- Si vous êtes un homme, la doxorubicine peut provoquer une absence de spermatozoïdes ou une diminution du nombre de spermatozoïdes (oligospermie, azoospermie), mais un retour à la normale peut se produire après l'arrêt du médicament.
- Nausées ou sensation de malaise
- Toxicité hépatique
- Augmentation passagère des enzymes hépatiques
- État dans lequel les reins cessent de fonctionner (insuffisance rénale aiguë)
- Essoufflement dû à un spasme des muscles des voies respiratoires (bronchospasme).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES
---------------------------------------	---------------------------------------

	Madou
--	-------

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon ou sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur, entre 2°C et 8°C. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament, si vous remarquez que la solution n'est pas transparente et rouge et si elle contient des particules.

Exclusivement pour usage unique.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Respectez les recommandations de manipulation des médicaments cytotoxiques.

Durée de conservation :

Flacons non ouverts : 18 mois

Flacons ouverts : le produit doit être utilisé immédiatement après ouverture du flacon.

La stabilité chimique et physique pendant l'utilisation a été démontrée dans une solution à 0,9 % de chlorure de sodium pour injection et dans une solution à 5 % de dextrose pour injection pendant 28 jours entre 2 et 8°C et pendant 7 jours à 25°C lorsque le produit est préparé dans des flacons en verre sombre (à l'abri de la lumière).

Sur le plan microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant emploi relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 et 8°C, sauf si une dilution a été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion :

La substance active est le chlorhydrate de doxorubicine.

1 ml contient 2 mg de chlorhydrate de doxorubicine

Chaque flacon de 5 ml contient 10 mg de chlorhydrate de doxorubicine.

Chaque flacon de 10 ml contient 20 mg de chlorhydrate de doxorubicine.

Chaque flacon de 25 ml contient 50 mg de chlorhydrate de doxorubicine.

Chaque flacon de 50 ml contient 100 mg de chlorhydrate de doxorubicine.

Chaque flacon de 100 ml contient 200 mg de chlorhydrate de doxorubicine.

Les autres composants sont du chlorure de sodium, de l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et de l'eau pour préparations injectables.

Aspect de Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur :

Doxorubicin Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion est une solution transparente, rouge, qui ne contient pratiquement pas de particules.

Présentations :

1 flacon de 5 ml
1 flacon de 10 ml
1 flacon de 25 ml
1 flacon de 50 ml
1 flacon de 100 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Pays-Bas

Fabricant

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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Pays-Bas

Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché :

10 mg dans 5 ml : BE 398325
20 mg dans 10 ml : BE443843
50 mg dans 25 ml : BE398334
100 mg dans 50 ml : BE 452293
200 mg dans 100 ml : BE398343

Mode de délivrance :

Médicament soumis à prescription médicale

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace Économique Européen sous les noms suivants :

Nom de l'État Membre	Nom du médicament
Royaume Uni	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Autriche	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgique	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Bulgarie	Доксорубицин Акорд 2 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Allemagne	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer

	Infusionslösung
Danemark	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Estonie	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Espagne	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
Finlande	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Hongrie	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Irlande	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italie	Doxorubicina Accord Healthcare 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Lituanie	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Lettonie	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūzijai šķīduma pagatavošanai
Les Pays Bas	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie
Norvège	Doxorubicin Accord 2 mg/ml konsentrat til infusjonsvæke
Pologne	Doxorubicinum Accord, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Portugal	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Roumanie	Doxorubicină Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Suède	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovénie	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 11/2023.

Les informations ci-dessous sont destinées exclusivement aux professionnels de santé

Posologie et mode d'administration

La doxorubicine pour injection doit être exclusivement administrée sous la surveillance d'un médecin qualifié ayant l'expérience des traitements cytotoxiques. En outre, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive et fréquente pendant le traitement.

En raison du risque de **cardiomyopathie** souvent mortelle, les risques et bénéfices du traitement doivent être soigneusement établis pour chaque patient avant l'administration du traitement.

La doxorubicine est administrée par voie intraveineuse et intravésicale et ne doit pas être administrée par voie orale, sous-cutanée, intramusculaire ou intrathécale. La doxorubicine peut être administrée sous la forme d'un bolus intraveineux en quelques minutes, sous la forme d'une courte perfusion durant jusqu'à une heure ou sous la forme d'une perfusion continue pouvant durer jusqu'à 96 heures.

La solution est administrée en 3 à 10 minutes dans la tubulure d'une perfusion intraveineuse d'une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour injection ou d'une solution de dextrose à 50 mg/ml (5 %) pour injection. Cette technique minimise le risque de thrombophlébite ou d'extravasation périveineuse, qui peut entraîner localement des cellulalgies, une vésication et une nécrose tissulaire sévères. L'injection intraveineuse directe n'est pas recommandée en raison du risque d'extravasation, qui peut survenir y compris en présence d'un retour sanguin suffisant après aspiration à travers l'aiguille.

Administration intraveineuse :

La posologie de doxorubicine dépend du schéma posologique, de l'état général et du traitement antérieur du patient. Le schéma posologique de l'administration du chlorhydrate de doxorubicine peut varier en fonction de l'indication (tumeurs solides ou leucémie aiguë) et en fonction de son utilisation dans le cadre d'un schéma thérapeutique spécifique (en monothérapie ou en association avec d'autres produits cytotoxiques ou dans le cadre de procédures multidisciplinaires associant une chimiothérapie, une procédure chirurgicale et une radiothérapie et un traitement hormonal).

Monothérapie

La posologie est en général calculée en fonction de la surface corporelle (mg/m^2). Sur cette base, une dose de 60 à 75 mg/m^2 de surface corporelle est recommandée toutes les trois semaines lorsque la doxorubicine est utilisée seule.

Association thérapeutique

Lorsque le chlorhydrate de doxorubicine est administré en association avec d'autres produits antitumoraux dont la toxicité vient s'ajouter à celle de la doxorubicine, comme de fortes doses intraveineuses de cyclophosphamide ou d'autres anthracyclines telles que la daunorubicine, l'idarubicine et/ou l'épirubicine, la posologie de la doxorubicine doit être diminuée pour passer à 30 à 60 mg/m^2 toutes les 3 ou 4 semaines.

Chez les patients qui ne peuvent pas recevoir une dose complète (par ex., en cas d'immunosuppression ou chez les patients âgés), la posologie alternative est de 15 à 20 mg/m^2 de surface corporelle par semaine.

Administration intravésicale :

La doxorubicine peut être utilisée par instillation intravésicale pour le traitement du cancer superficiel de la vessie ou dans la prophylaxie d'une récurrence tumorale après résection transurétrale (RTU) chez les patients présentant un risque élevé de récurrence. La dose recommandée de chlorhydrate de doxorubicine pour le traitement intravésical local des tumeurs superficielles de la vessie est une instillation de 30-50 mg de doxorubicine dans 25-50 ml d'une solution pour injection de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). La concentration optimale est d'environ 1 mg/ml. En général, la solution doit rester à l'intérieur de la vessie pendant 1 à 2 heures. Pendant cette période, le patient doit être tourné de 90° toutes les 15 minutes. Le patient ne doit pas boire pendant 12 heures avant le traitement afin d'éviter une dilution indésirable dans l'urine (ceci devrait réduire la production d'urine jusqu'à environ 50 ml/h). L'instillation peut être répétée après un intervalle d'1 semaine à 1 mois, selon que le traitement est à visée thérapeutique ou prophylactique.

Patients présentant une insuffisance hépatique

Le chlorhydrate de doxorubicine étant principalement excrété par le foie et la bile, l'élimination du médicament peut être diminuée chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou une obstruction des voies biliaires, ce qui pourrait entraîner des effets indésirables graves.

Les recommandations générales d'ajustement de la dose chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sont basées sur la concentration sérique de bilirubine :

Bilirubine sérique	Dose recommandée
1,2 – 3,0 mg/100 ml	50 %
3,1 – 5,0 mg/100 ml	25 %

La doxorubicine est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave.

Patients présentant une insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale (TFG < 10 ml/min), il convient d'administrer uniquement 75 % de la dose prévue.

Afin d'éviter l'apparition d'une cardiomyopathie, il est recommandé que la dose cumulée maximale de doxorubicine (et des médicaments apparentés tels que la daunorubicine) ne dépasse pas 450 à 550 mg/m² de surface corporelle. Il convient de ne pas dépasser une dose totale maximale de 400 mg/m² de surface corporelle et de surveiller la fonction cardiaque chez les patients présentant par ailleurs une cardiopathie et ayant reçu une **irradiation médiastinale et/ou cardiaque avant le traitement par des agents alkylants ainsi que chez les patients à haut risque (hypertension artérielle présente depuis plus de 5 ans, antécédents de dommages cardiaques coronariens, valvulaires ou myocardiques, âge supérieur à 70 ans)**.

Posologie chez les enfants

Chez les enfants, la posologie peut nécessiter d'être diminuée, veuillez vous reporter aux protocoles thérapeutiques et à la littérature spécialisée.

Patients obèses et patients présentant une infiltration médullaire néoplasique

Il peut être nécessaire d'envisager une diminution de la dose initiale ou une prolongation des intervalles posologiques chez les patients obèses et chez les patients présentant une infiltration médullaire néoplasique.

Incompatibilités

La doxorubicine ne doit pas être mélangée à l'héparine, car ce mélange pourrait entraîner la formation d'un précipité et elle ne doit pas être mélangée au 5-fluorouracile car cela pourrait entraîner une dégradation. Il convient d'éviter tout contact prolongé avec une solution de pH alcalin, car cela entraînerait l'hydrolyse du médicament.

Étant donné qu'il n'y a pas d'informations de compatibilité détaillées à propos de la miscibilité de la doxorubicine, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres produits, hormis du chlorure de sodium pour injection à 0,9 % et du dextrose pour injection à 5 %.

Solutions pour perfusion préparées

La stabilité chimique et physique pendant l'utilisation a été démontrée dans du chlorure de sodium pour injection à 0,9 % et dans du dextrose pour injection à 5 % pendant 28 jours entre 2 et 8 °C et pendant 7 jours à 25°C lorsque la solution était préparée dans des flacons en verre ambré (à l'abri de la lumière).

Sur le plan microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant emploi relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 et 8°C, sauf si une dilution a été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Élimination

Les restes de médicament et tout le matériel ayant été utilisé pour la dilution et l'administration doivent être détruits conformément aux procédures hospitalières standard pour les produits cytotoxiques et aux lois en vigueur en matière d'élimination des déchets dangereux.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences en vigueur.

Durée de conservation et stockage

Flacons non ouverts : 18 mois

Flacon après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement après l'ouverture du flacon.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Conserver le flacon dans l’emballage extérieur à l’abri de la lumière.