

NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

DOXORUBICINE TEVA 2 mg/ml SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION chlorhydrate de doxorubicine

Veillez 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 votre pharmacien.
- 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 Doxorubicine Teva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Doxorubicine Teva
3. Comment utiliser Doxorubicine Teva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Doxorubicine Teva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Doxorubicine Teva et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active de votre médicament est le chlorhydrate de doxorubicine. La doxorubicine appartient à un groupe de médicaments antitumoraux (anticancéreux) appelés "anthracyclines". La doxorubicine endommage les cellules de la tumeur (cancer) et fait en sorte que leur croissance s'arrête.

On utilise la doxorubicine dans le traitement de:

- cancer du sein.
- cancer des os (ostéosarcome), administré avant et après la chirurgie.
- cancer au niveau des tissus mous (sarcome des tissus mous de stade avancé chez les adultes).
- cancer des poumons (cancer pulmonaire à petites cellules).
- cancer du tissu lymphatique (lymphome de Hodgkin et non hodgkinien).
- certains cancers du sang (leucémies lymphoïdes ou myéloblastiques aigües).
- cancer de la moelle osseuse (myélome multiple).
- cancer de la muqueuse de l'utérus (cancer de l'endomètre de stade avancé ou récurrent).
- cancers de la thyroïde (cancer papillaire/folliculaire de la thyroïde de stade avancé, cancer anaplasique de la thyroïde).
- certains cancers de la vessie (localement avancé ou de stade métastatique). On l'utilise également par voie intravésicale (dans la vessie) en cas de cancer de la vessie de stade précoce (superficiel) pour prévenir les récurrences de cancer de la vessie après une chirurgie.
- cancer récurrent des ovaires.
- un certain cancer du rein chez l'enfant (tumeur de Wilms).
- cancer du tissu nerveux chez l'enfant (neuroblastome de stade avancé).

On utilise également la doxorubicine en association avec d'autres médicaments anticancéreux.

Vu que Doxorubicine Teva est un médicament anticancéreux, on vous l'administrera dans une unité de soins spéciale et sous la supervision d'un médecin qualifié dans l'utilisation des médicaments

anticancéreux. Le personnel du service vous expliquera les précautions particulières que vous devrez prendre pendant et après le traitement. Cette notice peut vous aider à retenir ces informations.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Doxorubicine Teva ?

N'utilisez jamais Doxorubicine Teva

- si vous êtes allergique au chlorhydrate de doxorubicine, à d'autres médicaments similaires appelés anthracyclines ou anthracènediones ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous allaitez.

Vous ne devez pas recevoir Doxorubicine Teva par voie intraveineuse (dans une veine) si

- vous avez une réduction de la production de cellules sanguines, une réduction de la fonction de la moelle osseuse (myélosuppression) ou une inflammation de la bouche (stomatite) due à un traitement antérieur par des médicaments anticancéreux et/ou une radiothérapie.
- vous avez une maladie infectieuse.
- vous avez une altération sévère de la fonction du foie.
- vous avez des problèmes au niveau de votre cœur (troubles sévères du rythme cardiaque, altération de la fonction cardiaque, (antécédents de) crise cardiaque, inflammation du cœur). Ces problèmes peuvent survenir rapidement et s'avérer de courte durée mais sévères.
- vous avez déjà été traité par doxorubicine ou par des médicaments anticancéreux similaires comme la daunorubicine, l'épirubicine, l'idarubicine et/ou d'autres médicaments appartenant au groupe des anthracyclines et anthracènediones (voir « Autres médicaments et Doxorubicine Teva »), et si vous avez reçu la dose maximale de ces médicaments.

Vous ne devez pas recevoir Doxorubicine Teva par voie intravésicale (dans la vessie), si

- le cancer s'est disséminé dans la paroi de votre vessie.
- vous avez une infection des voies urinaires.
- vous avez une inflammation de la vessie.
- vous avez des problèmes pour utiliser une sonde (un tube inséré dans la vessie pour drainer l'urine).
- vous avez du sang dans les urines (hématurie).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Doxorubicine Teva.

Faites attention avec Doxorubicine Teva et informez votre médecin avant le traitement si

- vous êtes âgé ou en surpoids.
- vous avez ou avez déjà eu une maladie cardiaque.
- vous avez reçu ou devez recevoir des vaccins vivants ou vivants atténués.
- vous avez des problèmes de foie ou de rein.
- vous avez des antécédents d'atteinte de votre moelle osseuse.
- vous avez été traité par une radiothérapie au niveau de la cavité thoracique (médiastin).
- vous avez été traité par des médicaments anticancéreux similaires (autres anthracyclines ou anthracènediones).

Informations importantes concernant Doxorubicine Teva

- Doxorubicine Teva peut causer une infertilité tant chez les hommes que chez les femmes et cette infertilité peut être permanente (voir aussi la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).

- Si vous avez une sensation de picotements ou de brûlure à l'endroit d'injection de la doxorubicine, cela peut être dû à une fuite de doxorubicine en dehors de la veine. Si c'est le cas, veuillez avertir votre médecin immédiatement car il/elle débutera le traitement au niveau d'une autre veine et surveillera attentivement la zone atteinte.
- Il est possible que vos urines soient rougeâtres pendant le traitement par Doxorubicine Teva.
- Pendant le traitement par Doxorubicine Teva, vous pouvez présenter des symptômes sévères de nausées, de vomissements et d'inflammation de la muqueuse de la bouche ou du nez. Si vous avez l'un de ces symptômes, veuillez avertir immédiatement votre médecin, qui vous administrera un traitement si cela s'avère nécessaire.
- Il est déconseillé de subir une vaccination pendant le traitement par Doxorubicine Teva. Vous devez également éviter le contact avec des personnes récemment vaccinées contre la polio.

Avant et pendant le traitement par Doxorubicine Teva, votre médecin

- vérifiera votre formule sanguine avant chaque cycle de traitement, car le traitement par doxorubicine peut endommager votre moelle osseuse, ce qui peut induire une réduction de la quantité de globules blancs et vous rendre plus sensible aux infections et aux saignements. En cas d'atteinte sévère de votre moelle osseuse, votre médecin peut réduire la dose, arrêter le traitement ou le reporter.
- vérifiera vos poumons et votre thorax, afin de s'assurer que vos poumons fonctionnent correctement pendant le traitement.
- vous fera un électrocardiogramme (ECG), qui enregistre l'activité de votre cœur, avant le début du traitement par doxorubicine et pendant toute la durée du traitement, car la doxorubicine peut induire une inflammation des muscles du cœur (cardiomyopathie). Cela peut particulièrement survenir si vous avez des antécédents de maladie cardiaque, si vous avez plus de 70 ans ou moins de 15 ans, si vous avez déjà été traité par doxorubicine (ou par d'autres médicaments apparentés aux anthracyclines) ou par radiothérapie dans la cavité thoracique. Il ne faut pas dépasser une dose cumulative de 450 à 550 mg/m² car en cas d'administration de doses plus élevées, le risque de développer une insuffisance cardiaque augmente considérablement, en particulier chez les enfants et chez les patients ayant des antécédents de maladie cardiaque. Chez les enfants, on considère généralement que la dose cumulative maximale est de 300 mg/m² (enfants de moins de 12 ans) à 450 mg/m² (enfants de plus de 12 ans). Chez les nourrissons, les posologies cumulatives maximales peuvent même être encore plus faibles. Votre médecin réalisera également d'autres tests pour surveiller votre fonction cardiaque.
- surveillera les taux d'acide urique dans votre sang et veillera à ce que votre prise de liquide soit suffisante, car la doxorubicine peut augmenter les taux sanguins d'acide urique (hyperuricémie).
- surveillera régulièrement votre bouche et votre gorge pendant le traitement, car la doxorubicine peut induire des modifications de la muqueuse de votre bouche et de votre gorge.
- surveillera la fonction de vos reins. Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire.
- surveillera la fonction de votre foie (par des tests sanguins). Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire en cas d'altération de la fonction de votre foie.
- vérifiera votre état général car la doxorubicine ne doit pas être utilisée si vous avez une inflammation, des ulcères ou une diarrhée. Votre médecin traitera toute infection avant de vous administrer Doxorubicine Teva.

Autres médicaments et Doxorubicine Teva

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Veuillez avertir votre médecin:

- si vous avez été traité par d'autres médicaments anthracyclines ou d'autres médicaments pouvant s'avérer nuisibles pour votre cœur, tels que le 5-fluorouracil, le cyclophosphamide ou le paclitaxel (médicaments anticancéreux), ou par tout médicament altérant la fonction cardiaque (comme les antagonistes du calcium, par ex. vérapamil).
- si vous avez été traité ou devez être traité par le trastuzumab (un médicament anticancéreux), car votre médecin devra surveiller votre fonction cardiaque.
- si vous avez été traité par 6-mercaptopurine (un médicament anticancéreux), le risque d'effets indésirables au niveau du foie est accru.
- si vous avez été traité par des médicaments altérant les fonctions de la moelle osseuse, tels que des agents cytostatiques (par ex. cytarabine, cisplatine ou cyclophosphamide), des sulfamides (pour traiter les infections), le chloramphénicol (pour traiter des infections), la phénytoïne (pour traiter l'épilepsie), les dérivés de l'amidopyrine (pour traiter la douleur et l'inflammation), les médicaments antirétroviraux (pour traiter le SIDA). L'administration de ces médicaments peut donner lieu à une atteinte de la moelle osseuse causant une réduction du nombre de cellules sanguines.
- si vous prenez de la ciclosporine (pour réprimer l'immunité naturelle) ou de la cimétidine (pour traiter les ulcères gastriques), la quantité de doxorubicine présente dans le sang peut augmenter. Votre médecin peut envisager une réduction de la dose.
- si vous prenez du phénobarbital (pour traiter l'épilepsie) ou de la rifampicine (antibiotique), la quantité de doxorubicine présente dans le sang peut diminuer, ce qui peut donner lieu à une réduction de l'effet de Doxorubicine Teva.
- si vous subissez ou avez subi une radiothérapie, les effets indésirables peuvent augmenter.
- si vous avez pris du cyclophosphamide (médicament anticancéreux), le risque d'effets indésirables augmente au niveau de la vessie (cystite hémorragique, une infection de la vessie induisant parfois la présence de sang dans la vessie).
- si vous êtes traité ou avez été traité par paclitaxel (médicament anticancéreux), les effets ou les effets indésirables de la doxorubicine peuvent augmenter.
- si vous prenez des médicaments abaissant les taux d'acide urique. Un ajustement de la dose de ces médicaments peut s'avérer nécessaire, car la doxorubicine peut induire une augmentation des taux d'acide urique dans votre sang.
- si vous prenez de la digoxine (médicament pour le cœur), l'effet de la digoxine peut diminuer.
- si vous prenez des médicaments utilisés pour contrôler l'épilepsie, tels que la phénytoïne, la carbamazépine et valproate, l'effet de ces médicaments peut diminuer.
- si vous prenez des médicaments contenant du millepertuis.
- si vous êtes également traité par héparine (médicament utilisé pour empêcher la coagulation du sang) ou par 5-fluorouracil (médicament anticancéreux). Si on l'administre en utilisant la même perfusion, la doxorubicine peut se lier à ces médicaments et une perte d'effet de ces médicaments peut survenir.
- si vous prenez du sorafénib (pour le cancer inopérable du foie et du rein avancé).

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes une femme, vous ne devez pas tomber enceinte pendant le traitement par doxorubicine ni pendant les 6 mois suivant le traitement.

Vous ne devriez pas recevoir de doxorubicine si vous êtes enceinte.

Si vous êtes un homme, vous devez prendre les précautions adéquates afin de s'assurer que votre partenaire ne tombe pas enceinte pendant votre traitement par doxorubicine ni pendant les 6 mois suivant le traitement.

Les hommes et les femmes doivent donc utiliser une méthode contraceptive efficace pendant et jusqu'à 6 mois après le traitement.

La doxorubicine pouvant induire une infertilité permanente, il est conseillé de discuter avec votre médecin concernant la possibilité de congélation de sperme avant de débiter le traitement (cryopréservation ou cryoconservation).

Il faut interrompre l'allaitement pendant la durée du traitement par Doxorubicine Teva, car une partie du médicament peut passer dans le lait maternel et éventuellement nuire à votre enfant.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez aucun véhicule et n'utilisez aucun outil ni aucune machine si vous présentez un malaise s'accompagnant de nausées, de vomissements ou de vertiges.

Doxorubicine Teva contient du sodium

Ce médicament contient 18 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par 5 ml flacon. Cela équivaut à 0,9 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Ce médicament contient 35 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par 10 ml flacon. Cela équivaut à 1,8 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Ce médicament contient 89 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par 25 ml flacon. Cela équivaut à 4,4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Ce médicament contient 354 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par 100 ml flacon. Cela équivaut à 17,7 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment utiliser Doxorubicine Teva ?

Doxorubicine Teva vous sera administré par un médecin. Il est possible que votre médecin effectue certains tests tels que des tests sanguins, un ECG, etc. avant de débiter le traitement ou pendant le traitement, afin de déterminer la dose de Doxorubicine Teva à administrer.

La doxorubicine vous sera administrée dans votre veine, au moyen d'une perfusion intraveineuse, ou dans votre vessie.

La préparation et l'administration de votre médicament ne doivent être effectuées que par un professionnel de santé expérimenté, en milieu hospitalier.

La dose dépendra de votre âge (la dose peut être réduite chez les enfants et les patients âgés), de votre taille, de votre poids et de votre état médical général. Elle dépendra également des autres traitements que vous avez éventuellement déjà reçus pour votre cancer. Votre médecin calculera votre surface corporelle en mètres carrés (m²). Le médicament vous sera administré toutes les 3 semaines, pendant 6 à 12 mois. En cas d'administration dans la vessie, on peut répéter la dose en respectant des intervalles d'une semaine à un mois. La durée exacte de votre traitement dépendra de votre état.

Patients ayant des problèmes au niveau des reins ou du foie

Si vous avez des problèmes au niveau de la fonction de vos reins ou de votre foie, une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire.

Si vous avez reçu plus de Doxorubicine Teva que vous n'auriez dû

Etant donné que c'est un médecin qui vous administrera votre médicament, il est peu probable que vous receviez une dose excessive. Néanmoins, si vous avez la moindre inquiétude, vous devez avertir **immédiatement** votre médecin, infirmière, pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Si vous recevez trop de Doxorubicine Teva, les effets peuvent inclure: inflammation de votre estomac ou de vos intestins (en particulier au niveau de la muqueuse), problèmes cardiaques et atteinte sévère de votre moelle osseuse (myélosuppression). Cela peut s'accompagner d'un risque accru de saignements et d'ecchymoses, et d'un risque accru d'infections (leucopénie).

Le traitement se déroulera en milieu hospitalier et inclut l'administration d'antibiotiques, de transfusions sanguines (en particulier de globules blancs et de plaquettes sanguines) et le traitement des effets secondaires. Il est possible que vous soyez transféré en chambre stérile. Si vous présentez un problème quelconque au niveau du cœur, un spécialiste du cœur (cardiologue) doit vous examiner. Des troubles cardiaques peuvent survenir jusqu'à six mois après une surdose.

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

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.

Veillez contacter immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère

- si vous vous sentez étourdi, fiévreux, si vous avez le souffle court avec une sensation d'oppression dans la poitrine ou la gorge ou si vous avez une éruption cutanée qui vous démange. Ce type de réaction allergique peut être grave.
- si vous vous sentez fatigué(e) et léthargique, cela peut être des signes d'anémie (un faible nombre de globules rouges).
- si vous avez de la fièvre ou d'autres symptômes d'infection. Cela peut être le signe d'une diminution du nombre de globules blancs (qui luttent contre les infections).
- si vous saignez plus facilement ou si vous avez des hématomes. Cela peut être le signe d'une diminution du nombre de plaquettes sanguines (cellules impliquées dans la coagulation du sang).

Très fréquent : pouvant affecter plus d'1 personne sur 10

- nausées, vomissements, problèmes au niveau de votre système digestif, diarrhée.
- perte de cheveux (réversible).
- coloration rouge de l'urine.
- atteinte de la moelle osseuse (myélosuppression) incluant une réduction du nombre de globules blancs et des plaquettes, ce qui augmente la probabilité des infections et le risque de saignements ou d'ecchymoses.
- anémie (réduction du nombre de globules rouges, ce qui peut rendre la peau pâle et causer une faiblesse ou un essoufflement).
- atteinte du muscle cardiaque (cardiotoxicité). Le risque augmente si le patient est traité par radiothérapie ou par d'autres médicaments toxiques pour le cœur, si le patient est âgé ou si le patient a une tension sanguine élevée. Des effets peuvent survenir peu après le traitement ou peuvent s'observer plusieurs années après le traitement.
- inflammation de la muqueuse du nez, de la bouche ou du vagin (mucosite).
- inflammation ou ulcération de la muqueuse de la bouche (stomatite), du nez ou de la gorge (œsophagite), par ex. ulcères dans la bouche et boutons de fièvre.
- inflammation du côlon (colite).
- sensibilité de la peau à la lumière naturelle ou artificielle (photosensibilité), rougeur de la peau.
- fièvre, sensation de faiblesse (asthénie), frissons.

- diminution de l'appétit.
- infection.
- rougeur, gonflement, engourdissement, douleur et picotement dans les paumes et les pieds (syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire).
- résultats anormaux de l'ECG (électrocardiogramme).
- taux anormaux d'enzymes hépatiques (transaminases).
- augmentation du poids chez les patient(e)s atteint(e)s d'un cancer du sein précoce.

Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- empoisonnement du sang (état septique/septicémie).
- troubles du rythme cardiaque (rythme cardiaque irrégulier, accélération de la fréquence cardiaque, ralentissement de la fréquence cardiaque), contraction des chambres du cœur, réduction de la quantité de sang pompé par le cœur à travers le corps, altération de la fonction des muscles cardiaque (cardiomyopathie) pouvant s'avérer fatale.
- inflammation de la couche externe de l'œil (conjonctivite).
- douleur abdominale.
- problèmes hémorragiques (hémorragie).
- réactions allergiques locales aux endroits traités par radiothérapie (appelées "réactions de rappel").
- démangeaisons.
- éruption cutanée (exanthème), urticaire.
- zones foncées de la peau et des ongles (hyperpigmentation).

Après l'administration dans la vessie, on peut observer les effets indésirables fréquents suivants :

- difficultés, douleur ou sensation de brûlure lorsqu'on urine (lors de la miction).
- diminution de la quantité d'urine.
- augmentation de la fréquence des mictions.
- crampes au niveau de la vessie.
- inflammation de la vessie causant parfois la présence de sang dans l'urine.
- effets indésirables locaux suite à l'administration dans la vessie, tels qu'une inflammation de la vessie (cystite chimique).

Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- l'association de doxorubicine avec d'autres médicaments anticancéreux peut induire certaines formes de cancer du sang (leucémie). Ces formes de cancer peuvent apparaître plusieurs années après le traitement.
- hémorragie au niveau de l'estomac ou des intestins.
- ulcères et mort de cellules des tissus (nécrose) au niveau du gros intestin, s'accompagnant de saignements et d'infections dans les thérapies combinées avec la cytarabine (un médicament anticancéreux).
- embolie (formation d'un caillot dans un vaisseau sanguin).
- perte d'eau (déshydratation).

Rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- détachement des ongles (onycholyse).
- vertiges.
- réactions à l'endroit d'injection, incluant des démangeaisons, une éruption et une douleur, une inflammation de la veine (phlébite), un épaissement ou une induration des parois de la veine (phlébosclérose).

- réaction allergique sévère induisant des difficultés respiratoires ou des vertiges (réaction anaphylactique).
- une sensation de picotement ou de brûlure au niveau du site d'administration, liée à la fuite du médicament hors de la veine. Cela peut entraîner la mort des cellules des tissus locaux et nécessite un traitement approprié, dans certains cas des mesures chirurgicales.

Très rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000

- troubles du rythme cardiaque (modifications non spécifiques de l'ECG).
- cas isolés de rythme cardiaque irrégulier potentiellement fatal (arythmies), insuffisance cardiaque au niveau du ventricule gauche, inflammation de la muqueuse entourant le cœur, induisant une douleur thoracique et l'accumulation de liquide autour du cœur (péricardite), inflammation du muscle cardiaque et du sac entourant le cœur (syndrome de péricardite-myocardite), perte des impulsions nerveuses au niveau du cœur (bloc auriculo-ventriculaire, bloc de branche).
- ulcères au niveau de la muqueuse de la bouche, de la gorge, de l'œsophage, de l'estomac ou des intestins, coloration (pigmentation) de la muqueuse de la bouche.
- gonflement et engourdissement des mains et des pieds (érythème acral), formation de vésicules.
- affection où les reins arrêtent de fonctionner correctement (insuffisance rénale aiguë).
- taux anormalement élevés d'acide urique dans le sang (hyperuricémie) pouvant induire une goutte, des pierres dans les reins ou une atteinte rénale, et provenant d'une destruction rapide de la tumeur.
- absence de règles (aménorrhée).
- problèmes de fertilité chez l'homme (diminution ou manque de sperme actif).
- rougeur du visage.

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- essoufflement dû à des crampes au niveau des muscles des voies respiratoires (bronchospasmes).
- augmentation temporaire des taux d'enzymes du foie.
- atteinte sévère du foie pouvant parfois évoluer vers une atteinte permanente du tissu normal du foie (cirrhose).
- inflammation de la cornée (kératite), augmentation de la production de larmes.
- douleur sévère et gonflement au niveau des articulations.
- des lésions dues à l'irradiation (au niveau de la peau, des poumons, de la gorge, de l'œsophage, de la muqueuse de l'estomac et des intestins, du cœur) déjà en voie de guérison peuvent réapparaître avec le traitement par doxorubicine.
- taches épaisses, squameuses ou croûteuses au niveau de la peau (kératose actinique).
- malaise.
- état de choc.

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

- **en Belgique** directement via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – Division Vigilance - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be,
- **au Luxembourg** via le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

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

5. Comment conserver Doxorubicine Teva ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette ou boîte après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conditions de conservation

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Après ouverture : il faut utiliser immédiatement le produit après l'ouverture du flacon.

Après dilution

Après dilution à une concentration de 0,5 mg/ml (dans une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml ou dans une solution pour perfusion de glucose à 50 mg/ml), une stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 7 jours, en cas de conservation à l'abri de la lumière, à température ambiante (15-25°C) et à une température comprise entre 2 °C et 8°C. Après dilution à la concentration de 0,05 mg/ml, il est recommandé d'utiliser la solution diluée immédiatement.

D'un point de vue microbiologique, il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement. Si ce n'est pas le cas, les durées de conservation en cours d'utilisation et les conditions de conservation avant l'utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur. Les durées de conservation du produit dilué ne dépassent généralement pas 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C, sauf si la dilution s'est effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

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.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Doxorubicine Teva

- La substance active est le chlorhydrate de doxorubicine. Chaque ml de solution à diluer pour perfusion 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 100 ml contient 200 mg de chlorhydrate de doxorubicine.
- Les autres composants sont: chlorure de sodium, acide chlorhydrique (E507), hydroxyde de sodium (E524) et eau pour préparations injectables.

Aspect de Doxorubicine Teva et contenu de l'emballage extérieur

Doxorubicine Teva 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion est une solution rouge et transparente. La solution est fournie dans des flacons en verre incolore fermés par un bouchon en caoutchouc chlorobutyle, avec un joint en aluminium recouvert d'un disque coloré. Doxorubicine Teva 2 mg/ml est disponible en flacons de 5 ml, 10 ml, 25 ml et 100 ml. Chaque emballage contient 1 flacon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Allemagne

Fabricant

Pharmachemie B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Pays-Bas

Numéros de l'Autorisation de mise sur le marché:

BE :

5 ml (10 mg): BE353832

10 ml (20 mg): BE353841

25 ml (50 mg): BE353857

100 ml (200 mg): BE353866

LU:

2010030039

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce médicament est autorisé dans les Etats Membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants:

AT, CZ, DK, EE, IE, LT, LV, PL: Doxorubicin Teva

DE, GR: Doxorubicinhydrochlorid Teva

IT, ES: Doxorubicina Teva

LU: Doxorubicine Teva

PT: Doxorubicina Teva

RO: Doxorubicină Teva

SK: Doxorubicin Teva 0.2%

SL: Doksorubicin Teva

NL: Doxorubicin hydrochloride Teva

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 05/2026.

Date d'approbation AFMPS : 05/2026

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

Incompatibilités

La doxorubicine est incompatible avec l'héparine, l'aminophylline, la céphalotine, la dexaméthasone, le fluorouracil et l'hydrocortisone.

La doxorubicine ne doit être mélangé qu'avec 9 mg/ml (0,9%) de solution pour perfusion de chlorure de sodium ou 50 mg/ml (5%) de solution pour perfusion de glucose.

Manipulation et précautions particulières d'élimination

La prudence est de rigueur lors de la manipulation de la solution de Doxorubicine Teva. Il faut éviter tout contact avec la solution. Pendant la préparation, il faut utiliser une technique de travail strictement aseptique. Les mesures de protection doivent inclure le port de gants, d'un masque, de lunettes de

protection et d'une blouse de protection. On recommande l'utilisation d'une hotte à flux laminaire vertical.

Le personnel doit être entraîné à la technique correcte de manipulation des médicaments cytotoxiques. Les femmes enceintes de l'équipe soignante doivent s'abstenir de travailler avec ce médicament.

Si Doxorubicine Teva entre en contact avec la peau ou les muqueuses, il faut laver soigneusement la zone exposée à l'eau et au savon. Si la substance entre en contact avec les yeux, il faut rincer à l'eau ou avec une solution physiologique saline stérile, puis consulter un ophtalmologue.

Après l'utilisation, il faut détruire les flacons et les matériaux d'injection, y compris les gants, selon les procédures relatives aux cytostatiques. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

En cas de renversement ou de fuite, il est possible d'obtenir l'inactivation du médicament au moyen d'une solution d'hypochlorite de sodium 1 % ou plus simplement, au moyen d'un tampon phosphate (pH > 8), jusqu'à ce que la solution soit décolorée. Comme déjà indiqué plus haut, il faut jeter tous les matériaux ayant servis au nettoyage.

Posologie et mode d'administration

Le traitement par doxorubicine ne doit être instauré que par - ou après consultation d' - un médecin ayant une expérience étendue du traitement cytotoxique. Il faut également surveiller attentivement et fréquemment les patients pendant le traitement.

La doxorubicine ne peut PAS s'administrer par voie intramusculaire, sous-cutanée, orale ni intrathécale.

L'administration intraveineuse (i.v.) de doxorubicine doit s'effectuer avec une grande prudence et il est conseillé d'administrer le médicament en utilisant une tubulure de perfusion d'une solution saline ou de glucose 5 % s'écoulant librement, sur une période de 3 à 5 minutes. Cette méthode minimise le risque de développement d'une thrombose et d'extravasation péri-veineuse donnant lieu à une cellulite sévère, à une vésication et à une nécrose tissulaire. La doxorubicine peut s'administrer par voie intraveineuse sous forme d'un bolus en quelques minutes, d'une perfusion de courte durée de maximum une heure ou d'une perfusion continue de maximum 96 heures. Une injection intraveineuse directe est déconseillée en raison du risque d'extravasation pouvant survenir même en présence d'un retour sanguin adéquat sur aspiration de l'aiguille.

La doxorubicine peut être diluée dans la gamme de concentration de 0,05 mg/ml à 0,5 mg/ml dans une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou dans une solution pour perfusion de glucose à 50 mg/ml (5 %), en utilisant des poches pour perfusion sans PVC.

Administration intraveineuse:

On calcule généralement la dose sur base de la surface corporelle (mg/m²). Le schéma d'administration de la doxorubicine peut varier en fonction de l'indication (tumeurs solides ou leucémie aiguë) et de son utilisation dans le schéma thérapeutique spécifique (en monothérapie, en association avec d'autres agents cytotoxiques ou dans le cadre de procédures multidisciplinaires incluant l'association à une chimiothérapie, une procédure chirurgicale, une radiothérapie et un traitement hormonal).

Monothérapie:

La dose recommandée est de 60 à 75 mg/m² de surface corporelle par voie i.v., sous forme d'une dose unique ou de plusieurs doses réparties sur 2 à 3 jours consécutifs, à administrer par voie intraveineuse

en respectant des intervalles de 21 jours. Le schéma d'administration et les posologies peuvent être adaptés en fonction du protocole. Pour les informations exactes concernant la posologie, voir protocoles actuels.

Thérapie combinée:

Lorsqu'on administre Doxorubicine Teva en association avec d'autres cytostatiques, il faut réduire la posologie à 30-60 mg/m² toutes les 3 à 4 semaines.

Dose cumulative maximale:

Afin d'éviter la survenue d'une cardiomyopathie, on recommande de ne pas dépasser la dose totale de doxorubicine (incluant l'utilisation avec des médicaments apparentés tels que la daunorubicine) de 450 à 550 mg/m² de surface corporelle. Il est nécessaire d'être extrêmement prudent lorsqu'on dépasse une dose cumulative de 400 mg/m² de surface corporelle, en cas d'irradiation préalable du médiastin, de traitement préalable ou concomitant par des agents potentiellement cardiotoxiques et chez les patients à haut risque (c.-à-d. les patients ayant une hypertension artérielle depuis plus de 5 ans, les patients ayant des antécédents d'atteinte cardiaque coronaire, valvulaire ou myocardique ou les patients âgés de plus de 70 ans). Chez ces patients, il faut surveiller la fonction cardiaque.

Populations particulières :

Patients immunodéprimés : En cas d'immunodépression, il faut réduire la dose. La posologie recommandée dans ce cas est de 15 à 20 mg/m² de surface corporelle par semaine.

Patients ayant une altération de la fonction hépatique : En cas d'altération de la fonction hépatique, il faut réduire la posologie selon le tableau suivant:

Taux sériques de bilirubine	Dose recommandée
20-50 µmol/l	½ de la dose normale
> 50-85 µmol/l	¼ de la dose normale
> 85 µmol/l	Arrêter le traitement

Patients ayant une altération de la fonction rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale (GFR inférieure à 10 ml/min), il ne faut administrer que 75 % de la dose prévue.

Patients présentant un risque d'insuffisance cardiaque

Chez les patients présentant un risque accru de toxicité cardiaque, il faut envisager d'administrer le traitement sous forme d'une perfusion continue d'une dose unique, sur une période de 24 heures, plutôt qu'en injection. Ce mode d'administration permet de diminuer la fréquence de la toxicité cardiaque, sans réduire l'efficacité thérapeutique. Chez ces patients, il faut mesurer la fraction d'éjection avant chaque cure de traitement.

Patients ayant une réserve médullaire limitée non liée à une atteinte médullaire de la maladie

On peut réduire les posologies chez les patients ayant des antécédents de traitement par des agents myélosuppresseurs. Leur réserve médullaire peut s'avérer insuffisante.

Personnes âgées

Chez les patients âgés, la posologie peut être réduite.

Population pédiatrique

En raison du risque important de cardiotoxicité induite par la doxorubicine durant l'enfance, il faut utiliser certaines posologies cumulatives maximales, déterminées sur base de l'âge des patients. Chez les enfants (de moins de 12 ans), on considère généralement que la dose cumulative maximale est de 300 mg/m², tandis que chez les adolescents (de plus de 12 ans), la dose cumulative maximale est fixée à 450 mg/m². Chez les nourrissons, les posologies cumulatives maximales ne sont pas encore déterminées, mais on présume que la tolérance est encore plus faible.

Chez les enfants, il faut réduire la posologie car ils présentent un risque accru de toxicité cardiaque, surtout tardive. Il faut s'attendre à une myélotoxicité, avec des valeurs minimales survenant 10 à 14 jours après le début du traitement. Veuillez consulter les protocoles thérapeutiques et la littérature spécialisée.

Patients obèses

Une dose initiale réduite ou un intervalle posologique prolongé peuvent devoir être envisagés chez les patients obèses

Administration intravésicale:

Doxorubicine Teva peut s'administrer par instillation intravésicale pour traiter le cancer superficiel de la vessie et pour prévenir les récives après résection transurétrale (R.T.U). La dose recommandée pour le traitement intravésical du cancer superficiel de la vessie est de 30 à 50 mg dans 25 à 50 ml de solution physiologique saline par instillation. La concentration optimale est d'environ 1 mg/ml. La solution doit rester dans la vessie pendant 1 à 2 heures. Pendant cette période, il faut tourner le patient de 90° toutes les 15 minutes. Afin d'éviter une dilution indésirable avec l'urine, il faut demander au patient de ne rien boire pendant les 12 heures précédant l'instillation (ce qui doit réduire la production d'urine à environ 50 ml/h). On peut répéter l'instillation toutes les 1 semaine à 1 mois, selon que le traitement est thérapeutique ou prophylactique.

Note : Doxorubicine Teva et une formulation liposomale de chlorhydrate de doxorubicine ne sont pas interchangeables.

Contrôle durant le traitement

Avant ou pendant le traitement par doxorubicine, on recommande d'effectuer les examens de contrôle suivants (la fréquence de ces examens dépendra de l'état général du patient, de la dose administrée et des médications prises simultanément):

- radiographies des poumons et du thorax, ECG.
- contrôle régulier de la fonction cardiaque (FEVG par ex. au moyen de l'ECG, de l'échocardiographie et de la ventriculographie isotopique (MUGA)).
- inspection de la cavité buccale et du pharynx, afin de détecter les modifications de la muqueuse.
- tests sanguins : hémocrite, plaquettes, numération différentielle des globules blancs, SGPT, SGOT, LDH, bilirubine, acide urique, AST, ALT, ALP.

Contrôle de la fonction du ventricule gauche:

Il faut effectuer une analyse de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à l'aide de l'échographie ou de la scintigraphie cardiaque, afin d'optimiser la fonction cardiaque du patient. Ce contrôle doit s'effectuer avant le début du traitement et après l'administration de chaque dose supplémentaire d'environ 100 mg/m².

Conditions de conservation après la dilution

Après dilution à une concentration de 0,5 mg/ml dans une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou dans une solution pour perfusion de glucose à 50 mg/ml (5 %), une

stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 7 jours, en cas de conservation à l'abri de la lumière, à température ambiante (15-25°C) et à une température comprise entre 2°C et 8°C.

Après dilution à la concentration de 0,05 mg/ml, il est recommandé d'utiliser la solution diluée immédiatement.

D'un point de vue microbiologique, il est recommandé d'utiliser le produit immédiatement. Si ce n'est pas le cas, les durées de conservation en cours d'utilisation et les conditions de conservation avant l'utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf si la dilution s'est effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Elimination

Les procédures d'élimination des déchets doivent tenir compte de la nature cytotoxique de cette substance.