

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG** Hidrocloruro de doxorubicina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Doxorubicina Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Doxorubicina Accord
3. Cómo usar Doxorubicina Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Doxorubicina Accord
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Doxorubicina Accord y para qué se utiliza**

Doxorubicina Accord forma parte de un grupo de medicamentos llamados antraciclinas. Estos medicamentos también son conocidos como medicamentos contra el cáncer, quimioterapia o «quimio». Se utilizan en el tratamiento de varios tipos de cáncer para ralentizar o detener el crecimiento de las células cancerosas. A menudo se utiliza una combinación de diferentes tipos de medicamentos contra el cáncer para lograr mejores resultados y minimizar los efectos secundarios.

Doxorubicina Accord se utiliza para tratar los siguientes tipos de cáncer:

- cáncer de mama
- cáncer del tejido conectivo, ligamentos, huesos, músculos (sarcoma)
- cáncer desarrollado en el estómago o en el intestino
- cáncer de pulmón
- linfomas, un cáncer que afecta el sistema inmunitario
- leucemia, un cáncer que causa una producción anormal de células sanguíneas
- cáncer de tiroides
- cáncer de ovario y de endometrio avanzado (un cáncer del revestimiento del útero o del útero)
- cáncer de la vejiga urinaria
- neuroblastoma avanzado (un cáncer de las células nerviosas que aparece comúnmente en los niños)
- tumor renal maligno en niños (tumor de Wilms)
- mieloma (cáncer de la médula ósea)

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Doxorubicina Accord**

##### **No use Doxorubicina Accord**

- si es alérgico a hidrocloruro de doxorubicina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6), o a otra antraciclina.

- si tiene anemia (su médula ósea no funciona bien).
- si previamente ha recibido doxorubicina u otros medicamentos de quimioterapia similares como idarubicina, epirubicina o danorubicina ya que el tratamiento previo con estos medicamentos parecidos pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios con Doxorubicina Accord.
- si tiende a sangrar fácilmente.
- si padece cualquier tipo de infección.
- si padece ulceración bucal.
- si su hígado no funciona bien.
- si padece una infección de la vejiga (en caso de que el medicamento se le administre directamente en su vejiga).
- si hay sangre en su orina.
- si ha sufrido un infarto de miocardio.
- si padece alguna alteración de la función cardíaca.
- si padece alguna alteración grave de los latidos del corazón (arritmia).

No debe recibir el medicamento a través de un catéter (un tubo delgado y flexible) en la vejiga si padece:

- un tumor que ha crecido en la pared de la vejiga
- una infección de las vías urinarias
- inflamación de la vejiga urinaria
- problemas con la inserción de un catéter

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico si sufre o ha sufrido alguna de las siguientes afecciones médicas o enfermedades:

- escasa producción de células sanguíneas en la médula ósea
- problemas cardíacos
- trastornos hepáticos
- trastornos renales

También debe informar a su médico:

- si ha recibido alguna vez doxorubicina o cualquier otro medicamento anticanceroso similar (antraciclina) para el tratamiento del cáncer.
- si ha recibido radioterapia en la parte superior del cuerpo.

Antes de empezar el tratamiento con Doxorubicina Accord y durante éste, su médico le realizará las pruebas siguientes:

- análisis de sangre
- pruebas del funcionamiento del corazón, hígado y riñones

Doxorubicina Accord reduce en gran medida la producción de células sanguíneas en la médula ósea. Esto puede hacerle más propenso a sufrir infecciones o hemorragias. Es necesario garantizar que las infecciones y/o hemorragias graves puedan ser tratadas de forma rápida y eficaz.

Informe inmediatamente a su médico:

- si siente un dolor con picor o ardor en el lugar donde ha recibido la inyección. Este dolor puede aparecer si se produce una fuga de medicamento fuera de la vena.

Su médico le controlará cuidadosamente la función cardíaca durante el tratamiento, dado que:

- doxorubicina puede dañar el músculo cardíaco.
- el tratamiento con doxorubicina puede conducir a insuficiencia cardíaca después de una dosis acumulada determinada (adición de dosis simples).

- el riesgo de lesiones en el músculo cardíaco es mayor si se han recibido previamente medicamentos que puedan dañar el corazón o radioterapia en la parte superior del cuerpo.

La concentración de ácido úrico (indicativo de la destrucción de las células cancerosas) en la sangre puede ser elevada durante el tratamiento. Su médico le indicará si debe tomar algún medicamento para controlarla.

- Es necesario tratar las infecciones existentes antes de comenzar el tratamiento con Doxorubicina Accord.
- Por lo general, este medicamento no se recomienda en combinación con vacunas vivas atenuadas. Debe evitarse el contacto con las personas recientemente vacunadas contra la polio.
- Dado que Doxorubicina Accord se excreta principalmente por vía hepática y en la bilis, su excreción puede reducirse si la función hepática está alterada o si se produce el estrechamiento de los conductos biliares, y esto puede conducir a efectos secundarios graves.

Doxorubicina Accord puede volver la orina de color rojo. Esto no perjudica su salud.

### **Uso de Doxorubicina Accord con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con Doxorubicina Accord:

- otros citostáticos (medicamentos contra el cáncer), p. ej. trastuzumab, antraciclinas (daunorubicina, epirubicina, idarubicina), cisplatino, ciclofosfamida, ciclosporina, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, fluorouracilo, mitomicina C, taxanos (p. ej., paclitaxel), mercaptopurina, metotrexato, estreptoizocina
- medicamentos cardioactivos (medicamentos para tratar enfermedades del corazón), p. ej., antagonistas del calcio, verapamilo y digoxina
- medicamentos que reducen el nivel de ácido úrico en la sangre
- inhibidores del citocromo P-450 (medicamentos que provocan que la sustancia citocromo P-450, que es importante para la desintoxicación del cuerpo, deje de funcionar: p. ej., cimetidina), medicamentos inductores del citocromo P-450 (p. ej., rifampicina, barbitúricos, tales como fenobarbital)
- medicamentos antiepilépticos (p. ej., carbamazepina, fenitoína, valproato)
- antipsicóticos: Clozapina (medicamento usado para la esquizofrenia)
- heparina (impide la coagulación de la sangre)
- medicamentos antirretrovirales (medicamentos contra formas especiales de virus)
- cloranfenicol y sulfonamidas (medicamentos contra las bacterias)
- progesterona (p. ej., en situación de amenaza de aborto espontáneo)
- anfotericina B (medicamentos utilizados contra las enfermedades producidas por hongos)
- vacunas vivas (p. ej., polio(mielitis), malaria)

Tenga en cuenta que esto también puede aplicarse a los medicamentos utilizados recientemente.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

#### Embarazo

En experimentos con animales se ha observado que doxorubicina atraviesa la placenta y provoca daños en el feto. Si está embarazada, su médico le administrará doxorubicina sólo si el beneficio del tratamiento supera los posibles daños al feto. Informe a su médico inmediatamente si está embarazada o cree que puede estarlo.

#### Lactancia

No dé el pecho mientras esté siendo tratada con Doxorubicina Accord. El medicamento puede pasar al bebé a través de la leche materna.

### Fertilidad

Si es usted mujer, no debe quedarse embarazada durante el tratamiento con Doxorubicina Accord ni hasta 6 meses después del tratamiento.

Si es usted hombre, debe tomar las precauciones adecuadas para asegurarse de que su pareja no se quede embarazada durante el tratamiento con Doxorubicina Accord ni hasta 6 meses después del tratamiento y buscar consejo sobre la crioconservación (o criopreservación) del esperma antes del tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad irreversible como consecuencia del tratamiento con Doxorubicina Accord.

Si están considerando la posibilidad de ser padres después del tratamiento, consulten a su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Debido a la frecuente aparición de náuseas y vómitos, no conduzca ni maneje maquinas.

### **Doxorubicina Accord contiene sodio**

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 3,5 mg (0,15 mmol) de sodio por ml.

## **3. Cómo usar Doxorubicina Accord**

### **Forma y vías de administración**

Doxorubicina Accord sólo debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer.

No se administre el medicamento usted mismo. El medicamento se le administrará como parte de una perfusión intravenosa, en un vaso sanguíneo, bajo la supervisión de especialistas. Se le realizarán revisiones periódicas, durante el tratamiento y después de éste. Si usted sufre de cáncer superficial de la vejiga urinaria, es posible que pueda recibir el medicamento directamente en la vejiga (uso intravesical).

### **Posología**

Su médico decidirá la dosis que debe recibir.

La dosis suele calcularse sobre la base de su superficie corporal. Se pueden administrar 60-75 mg por metro cuadrado de superficie corporal cada 3 semanas cuando solo se utiliza este medicamento. Es posible que sea necesario reducir la dosis a 30-60 mg por metro cuadrado de superficie corporal y prolongar el intervalo de tratamiento cuando se administre en combinación con otros medicamentos antitumorales. Su médico le indicará la cantidad necesaria. Si se administra semanalmente, la dosis recomendada es de 15 a 20 mg por metro cuadrado de superficie corporal. Su médico le indicará la cantidad necesaria.

### **Pacientes con función hepática y renal reducida**

En caso de función hepática o renal reducida, la dosis debe reducirse. Su médico le indicará la cantidad necesaria.

### **Niños/ancianos o pacientes tras radioterapia**

Puede ser necesario reducir la dosis en los niños y los ancianos o si ha recibido radioterapia. Su médico le indicará la cantidad necesaria.

### **Paciente con supresión de médula ósea**

Puede ser necesario reducir la dosis en los pacientes con supresión de la médula ósea. Su médico le indicará la cantidad necesaria.

## **Pacientes obesos**

En pacientes obesos, puede reducirse la dosis inicial o prolongarse el intervalo posológico. Su médico le indicará la cantidad y frecuencia necesaria.

## **Si usa más Doxorubicina Accord del que debe**

Durante el tratamiento y después de éste, su médico o enfermero/a controlarán de cerca su evolución. Los síntomas de una sobredosis son una extensión de los posibles efectos secundarios de Doxorubicina Accord, en particular, los cambios en la sangre, los gastrointestinales y los problemas cardíacos. Los trastornos cardíacos pueden presentarse hasta seis meses después de haber recibido la sobredosis.

En el caso de una sobredosis, su médico tomará las medidas oportunas, tales como una transfusión de sangre y/o tratamiento con antibióticos.

Informe a su médico si sufre alguno de los síntomas.

## **Si olvidó usar una dosis de Doxorubicina Accord**

Su médico decidirá la duración de su tratamiento con Doxorubicina Accord. Si se interrumpe el tratamiento antes de finalizar los ciclos de tratamiento recomendados, los efectos de la terapia con Doxorubicina Accord podrían reducirse. Consulte con su médico si desea interrumpir el tratamiento.

## **Si interrumpe el tratamiento con Doxorubicina Accord**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Doxorubicina Accord puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Póngase en contacto inmediatamente con su médico o enfermero/a si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

- Sensación de mareo, fiebre, falta de aliento con una opresión en el pecho o la garganta o tiene una erupción cutánea con picor. Este tipo de reacciones alérgicas pueden ser muy graves.
- Anemia (número reducido de glóbulos rojos) que puede hacer que se sienta cansado y apático.
- También puede disminuir el número de glóbulos blancos (responsables de combatir las infecciones), lo que incrementa la probabilidad de infecciones y aumento de la temperatura (fiebre).
- Las plaquetas (células que ayudan a la coagulación de la sangre) pueden verse afectadas, lo que podría provocar que se le formen hematomas o sufra hemorragias con mayor facilidad. Es importante consultar a su médico si esto sucede. Su médico comprobará sus cifras de células sanguíneas durante el tratamiento.
- Doxorubicina puede causar una disminución de la actividad en la médula ósea. Su doctor debe controlar su recuento de células sanguíneas durante el tratamiento.

### Frecuencia:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cardiomiopatía (enfermedad del músculo cardíaco)</li><li>- Cambios en el ECG (electrocardiograma)</li><li>- Supresión de la médula ósea (deficiencia en las células sanguíneas que causa infecciones y hemorragias)</li><li>- Cambios en el recuento sanguíneo (leucopenia, neutropenia)</li><li>- Náuseas (malestar)</li><li>- Vómitos</li><li>- Mucositis (inflamación de las membranas del tubo digestivo)</li><li>- Estomatitis (inflamación de las membranas de la boca)</li><li>- Anorexia (trastorno de la alimentación)</li></ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrea, que puede acabar en deshidratación</li> <li>- Cistitis química (inflamación de la vejiga), en ocasiones hemorrágica (con sangre en la orina) después de la administración en la vejiga</li> <li>- Alopecia (caída del cabello) normalmente reversible</li> <li>- Sepsis (infección bacteriana)</li> <li>- Septicemia (infección bacteriana de la sangre)</li> </ul>
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ulceración y necrosis (muerte de células o tejidos) del colon (intestino) en combinación con citarabina</li> <li>- Flebitis</li> <li>- Hemorragia gastrointestinal</li> <li>- Dolor abdominal</li> <li>- Reacción de hipersensibilidad local del campo de radiación</li> <li>- Deshidratación</li> </ul>
Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucemia mieloide aguda secundaria (cáncer de la sangre desarrollado después del tratamiento para otro tipo de cáncer), cuando el medicamento se combina con fármacos antineoplásicos que dañan el ADN</li> <li>- Síndrome de lisis tumoral (complicaciones de la quimioterapia)</li> <li>- Conjuntivitis (inflamación de la capa más externa del ojo)</li> <li>- Urticaria (ronchas)</li> <li>- Exantema (tipo de erupción cutánea)</li> <li>- Reacciones eritematosas (síntomas similares a la erupción cutánea) a lo largo de la vena utilizada para la inyección</li> <li>- Hiperpigmentación (zonas oscuras) de la piel y las uñas</li> <li>- Onicolisis (pérdida de las uñas)</li> <li>- Reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas graves con o sin choque anafiláctico, incluyendo erupción cutánea, prurito (picor))</li> <li>- Escalofríos</li> <li>- Fiebre</li> <li>- Mareos</li> </ul>
Desconocidos (la frecuencia no se puede calcular a partir de los datos conocidos).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucemia linfocítica aguda (enfermedad en la que demasiados glóbulos blancos inmaduros se encuentran en la sangre y la médula ósea)</li> <li>- Tromboflebitis (inflamación de las venas más cercanas a la piel)</li> <li>- Tromboembolismo (formación de un coágulo en un vaso sanguíneo)</li> <li>- Reducción en la cantidad un factor de coagulación sanguínea (trombocitos)</li> <li>- Choque</li> <li>- Escalofríos</li> <li>- Inflamación del esófago (esofagitis)</li> <li>- Inflamación del intestino grueso (colitis)</li> <li>- Arritmia (ritmo cardíaco irregular)</li> <li>- Insuficiencia cardíaca (pérdida de la función cardíaca)</li> <li>- Hiperuricemia (concentración elevada de ácido úrico en la sangre)</li> <li>- Broncoespasmo (tos o dificultad para respirar debido al estrechamiento repentino de las vías respiratorias)</li> <li>- Neumonitis (inflamación del tejido pulmonar)</li> <li>- Amenorrea (ausencia de menstruación)</li> <li>- Oligospermia (volumen bajo de espermatozoides)</li> <li>- Azoospermia (ausencia de espermatozoides)</li> <li>- Insuficiencia renal (riñón) aguda (baja cantidad de orina o ausencia de orina)</li> <li>- Queratitis (inflamación de la córnea del ojo)</li> <li>- Lagrimeo (secreción de lágrimas excesiva)</li> <li>- Eritema acral (inflamación y entumecimiento de manos y pies)</li> <li>- Disestesia palmo-plantar (síndrome de manos y pies que se trata de una reacción tóxica en la piel relativamente frecuente y distintiva)</li> <li>- Excesiva pigmentación de la mucosa oral</li> <li>- Sensación de calor intenso (sofocos)</li> <li>- Anemia (reducción de los glóbulos rojos)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sensación de picor o ardor en el lugar de la administración relacionada con la extravasación. La extravasación puede provocar la muerte local de las células de los tejidos, lo que puede requerir medidas quirúrgicas</li><li>- Toxicidad en el hígado</li><li>- Aumento transitorio de las enzimas hepáticas</li><li>- Astenia (pérdida o carencia de fuerza corporal, debilidad)</li></ul>
--	---

Otros efectos adversos: Doxorubicina Accord puede causar una coloración roja de la orina durante uno o dos días después de la administración. Esto es normal y no debe preocuparle.

### **Comunicación de efectos adversos:**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Doxorubicina Accord**

- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el vial o en el embalaje exterior después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente, roja y libre de partículas.
  
- Para un solo uso.

Todos los materiales utilizados para la preparación y la administración, o los que hayan entrado en contacto con cisplatino de cualquier modo, deben eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales de citotóxicos.

Viales sin abrir: 18 meses

Viales abiertos: El producto debe utilizarse inmediatamente después de abrir el vial.

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica en inyección de cloruro sódico al 0,9% y en inyección de dextrosa al 5% durante un máximo de 28 días a 2-8°C y durante un máximo de 7 días a 25°C, si se prepara en recipientes de vidrio protegido de la luz.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación durante su uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario. Normalmente no deben superarse las 24 horas, y la temperatura debe oscilar entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Doxorubicina Accord**

El principio activo es hidrocloreuro de doxorubicina.

Cada ml contiene 2 mg de hidrocloreuro de doxorubicina.

Cada vial de 5 ml contiene 10 mg de hidrocloreuro de doxorubicina.

Cada vial de 10 ml contiene 20 mg de hidrocloreuro de doxorubicina.

Cada vial de 25 ml contiene 50 mg de hidrocloreuro de doxorubicina.

Cada vial de 50 ml contiene 100 mg de hidrocloreuro de doxorubicina.

Cada vial de 100 ml contiene 200 mg de hidrocloreuro de doxorubicina.

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG es una solución transparente, de color rojo y prácticamente libre de partículas.

Tamaños del envase:

- 1 vial de 5 ml
- 1 vial de 10 ml
- 1 vial de 25 ml
- 1 vial de 50 ml
- 1 vial de 100 ml

Puede que algunos tamaños de envase no estén comercializados.

#### **Titular de la autorización de comercialización**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center

Moll de Barcelona, s/n

Edifici Est, 6ª planta

08039 Barcelona

España

#### **Responsable de la fabricación**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,

95-200 Pabianice, Polonia

ó

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Países Bajos

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres**

<b>Nombre del Estado miembro</b>	<b>Nombre del medicamento</b>
Reino Unido	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Austria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bélgica	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung



Bulgaria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Alemania	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Dinamarca	Doxorubicin Accord
Estonia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml
España	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
Finlandia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Infuusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Hungría	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Irlanda	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italia	Doxorubicina AHCL
Lituania	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Letonia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Países Bajos	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie
Noruega	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konsentrat til infusjonsvæke
Polonia	Doxorubicinum Accord
Portugal	Doxorubicina Accord
Rumanía	Doxorubicină Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Suecia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Koncentrat till infusionsvätska, lösning
Eslovenia	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

**Fecha de la última revisión de este prospecto: Noviembre 2017**

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

**Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario**

### **Posología y forma de administración**

La inyección de doxorubicina debe administrarse sólo bajo la supervisión de un médico cualificado con amplia experiencia en el tratamiento citotóxico. Además, los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente y con frecuencia durante el tratamiento.

Debido al riesgo de **cardiomiopatía**, que con frecuencia es mortal, es necesario evaluar los riesgos y beneficios de cada paciente antes de cada aplicación.

Doxorubicina se administra por vía intravenosa e intravesicalmente y no debe administrarse por vía oral, subcutánea, intramuscular o intratecal. Doxorubicina puede administrarse por vía intravenosa en forma de inyección durante unos minutos, de perfusión corta de hasta una hora o de perfusión continua de hasta 96 horas.

La solución se administra mediante un sistema de tubo de flujo uniforme para perfusión intravenosa con una solución inyectable de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%) o con una solución inyectable de dextrosa a 50 mg/ml (5%) durante 2-15 minutos. Esta técnica minimiza el riesgo de tromboflebitis o extravasación perivenosa, que puede conducir a celulitis local, formación de vesículas y necrosis tisular graves. No se recomienda una inyección intravenosa directa, debido al riesgo de extravasación, que puede ocurrir incluso en presencia de retorno sanguíneo adecuado mediante aspiración con aguja.

### **Administración intravenosa:**

La dosis de doxorubicina depende de la posología, el estado de salud general y el tratamiento previo del paciente. La pauta posológica de la administración de hidrocloreto de doxorubicina puede variar de acuerdo con la indicación (tumores sólidos o leucemia aguda) y de acuerdo con su uso en el régimen de tratamiento específico (como agente único o en combinación con otros agentes citotóxicos, o como parte de los procedimientos multidisciplinarios que incluyen una combinación de quimioterapia, cirugía, radioterapia y tratamiento hormonal).

### **Monoterapia**

La dosis se suele calcular sobre la base de su superficie corporal ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Sobre esta base, se recomienda una dosis de  $60\text{-}75 \text{ mg}/\text{m}^2$  de superficie corporal cada tres semanas, cuando se utiliza doxorubicina como agente único.

### **Régimen de combinación**

Cuando se administra doxorubicina en combinación con otros agentes antitumorales con toxicidades superpuestas, tales como ciclofosfamida por vía IV a dosis altas o compuestos de antraciclina relacionados, tales como daunorubicina, idarubicina y/o epirubicina, la dosis de doxorubicina debe reducirse a  $30\text{-}60 \text{ mg}/\text{m}^2$  cada 3-4 semanas.

En los pacientes que no pueden recibir la dosis completa (p. ej., en caso de inmunosupresión, vejez), una posología alternativa es  $15\text{-}20 \text{ mg}/\text{m}^2$  de superficie corporal por semana.

### **Administración intravesical:**

Puede administrarse doxorubicina mediante instilación intravesical en el tratamiento del carcinoma superficial de vejiga urinaria o en la profilaxis de la recidiva del tumor posterior a resección transuretral (RTU) en pacientes con alto riesgo de recidiva. La dosis recomendada de doxorubicina para el tratamiento

intravesical local de los tumores superficiales de la vejiga urinaria es la instilación de 30-50 mg en 25-50 ml de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para inyección. La concentración óptima es de aproximadamente 1 mg/ml. En general, la solución debe mantenerse intravesicalmente entre 1 y 2 horas. Durante este periodo, se debe girar al paciente 90° cada 15 minutos. El paciente no debe beber líquidos durante 12 horas antes del tratamiento para evitar efectos indeseados de dilución de la orina (esto debería reducir la producción de orina a unos 50 ml/h). La instilación puede repetirse con un intervalo de entre 1 semana y 1 mes, dependiendo de si el tratamiento es terapéutico o profiláctico.

### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Dado que doxorubicina se excreta principalmente por vía hepática y en la bilis, la eliminación del medicamento puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática u obstrucción del flujo biliar, y esto podría dar lugar a graves efectos secundarios.

Las recomendaciones generales de ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática se basan en la concentración de bilirrubina sérica:

<b>Bilirrubina sérica</b>	<b>Dosis recomendada</b>
20-50 micromoles/l	½ dosis normal
> 50 micromoles/l	¼ dosis norma

Doxorubicina está contraindicada en pacientes con insuficiencia grave de la función hepática.

### **Pacientes con insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal (TFG < 10 ml/min), sólo se debe administrar el 75% de la dosis prevista.

Con el fin de evitar la cardiomiopatía, se recomienda que la dosis acumulada total de doxorubicina (incluidos los medicamentos relacionados, como daunorubicina) no exceda de 450-550 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Si un paciente con enfermedad cardíaca concomitante recibe **irradiación mediastinal y/o cardíaca o tratamiento previo con agentes alquilantes, o si el paciente es de alto riesgo (hipertensión arterial desde hace más de 5 años, lesiones coronarias, valvulares o miocárdicas previas o edad superior a 70 años)**, no debe superarse una dosis total máxima de 400 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal y debe controlarse la función cardíaca.

### **Dosis en niños**

Es posible que la dosis en niños deba reducirse, consulte los protocolos de tratamiento y la bibliografía especializada.

### **Pacientes obesos**

En el caso de los pacientes obesos, podría considerarse la posibilidad de administrar una dosis inicial reducida o de un intervalo posológico prolongado.

### **Incompatibilidades**

Doxorubicina no debe mezclarse con heparina, ya que puede formarse un precipitado, y no debe mezclarse con 5-fluorouracilo, puesto que podría producirse su degradación. Debe evitarse el contacto prolongado con cualquier solución de un pH alcalino, ya que dará lugar a la hidrólisis del fármaco.

Hasta que se disponga de información detallada sobre la compatibilidad de las mezclas, doxorubicina no debe mezclarse con otros medicamentos aparte de una inyección de cloruro de sodio al 0,9% y de una inyección de dextrosa al 5%.

### **Soluciones de perfusión preparadas**

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica en inyección de cloruro sódico al 0,9% y en inyección de dextrosa al 5% durante un máximo de 28 días a 2-8°C y durante un máximo de 7 días a 25°C, si se prepara en recipientes de vidrio protegido de la luz.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación durante su uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario. Normalmente no deben superarse las 24 horas, y la temperatura debe oscilar entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas

### **Eliminación**

Los restos del medicamento, así como todos los materiales que se hayan utilizado para la dilución y administración, deben ser destruidos de acuerdo con los procedimientos estándar del hospital aplicables a los agentes citotóxicos, y de conformidad con la legislación vigente relativa a la eliminación de residuos peligrosos.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de conformidad con las disposiciones locales para agentes citotóxicos.

### **Periodo de validez y conservación**

Viales sin abrir: 18 meses.

Viales abiertos: el producto debe utilizarse inmediatamente después de abrir el vial.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.