

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO
E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Medicinali contenenti dexrazoxano (Vedere Allegato I) 500 mg polvere per soluzione per infusione.

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per la lista completa degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione della cardiotoxicità cronica cumulativa causata dall'uso di doxorubicina o epirubicina in pazienti adulti affetti da cancro mammario avanzato e/o metastatico che hanno ricevuto una precedente dose cumulativa di 300 mg/m² di doxorubicina o una precedente dose cumulativa di 540 mg/m² di epirubicina candidati ad un ulteriore trattamento con antracicline.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

{Nome (di fantasia)} è somministrato per infusione endovenosa breve (15 minuti), approssimativamente 30 minuti prima della somministrazione di antracicline ad una dose uguale a 10 volte la dose equivalente di doxorubicina e 10 volte la dose equivalente di epirubicina.

Pertanto si raccomanda che {Nome (di fantasia)} sia somministrato alla dose di 500 mg/m² quando è impiegata la dose normalmente utilizzata di doxorubicina di 50 mg/m² o 600 mg/m² quando è impiegata la dose normalmente utilizzata di epirubicina di 60 mg/m².

Popolazione pediatrica

{Nome (di fantasia)} è controindicato nei bambini e negli adolescenti fino ai 18 anni di età (vedere paragrafo 4.3).

Insufficienza renale

In pazienti con insufficienza renale da moderata a severa (clearance della creatinina < 40 ml/min) la dose di dexrazoxano deve essere ridotta del 50%.

Insufficienza epatica

Debbono essere mantenute le proporzioni tra le dosi, ad esempio se la dose di antracicline è ridotta, la dose di dexrazoxano deve essere ridotta proporzionalmente.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Bambini e adolescenti fino ai 18 anni di età (vedere paragrafo 4.4 e 4.8)
- Pazienti ipersensibili al dexrazoxano.
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Con {Nome (di fantasia)} sono stati riportati effetti mielosoppressivi che possono essere additivi a quelli della chemioterapia (vedere paragrafo 4.8). Nei pazienti in trattamento con dexrazoxano la conta delle cellule a nadir può essere inferiore. È pertanto necessario il monitoraggio ematologico. Leucopenia e trombocitopenia generalmente regrediscono rapidamente dopo l'interruzione del trattamento con {Nome (di fantasia)}.

Ad alte dosi di chemioterapia, in cui la dose di {Nome (di fantasia)} supera i 1000 mg/m², la mielosoppressione potrebbe aumentare in modo significativo.

Dal momento che il dexrazoxano è un agente citotossico, con un'attività inibente la topoisomerasi II, la combinazione del dexrazoxano con la chemioterapia può aumentare il rischio di secondi tumori maligni primari.

Negli studi clinici, sono stati riportati casi di secondi tumori maligni primari in particolare leucemia mieloide acuta (LMA) e sindrome mielodisplastica (SMD), in pazienti pediatrici con linfoma di Hodgkin e leucemia linfoblastica acuta in trattamento con regimi di chemioterapia con diversi farmaci citotossici (per esempio etoposide, doxorubicina, ciclofosfamide) (vedere paragrafo 4.8).

In pazienti adulti con cancro mammario è stata riportata con frequenza non comune LMA nel periodo post-marketing (vedere paragrafo 4.8).

In alcuni studi, è stata osservata un'alta incidenza di morte in gruppi trattati con dexrazoxano più chemioterapia rispetto a quelli trattati solo con chemioterapia. La possibilità che il dexrazoxano sia stato un fattore che ha contribuito allo squilibrio non può essere esclusa (vedere paragrafo 5.1).

È stata riportata una diminuzione significativa nel grado di risposta tumorale in uno studio su pazienti con cancro mammario avanzato trattate con doxorubicina e dexrazoxano rispetto a pazienti trattate con doxorubicina e placebo. Dal momento che sia il dexrazoxano sia la doxorubicina sono inibitori della topoisomerasi, è possibile che il dexrazoxano possa interferire con l'efficacia antitumorale della doxorubicina. Non è quindi raccomandato l'uso del dexrazoxano in combinazione con terapia adiuvante per il cancro mammario o chemioterapia intesa come terapia curativa.

La clearance di dexrazoxano e dei suoi metaboliti attivi può essere ridotta in pazienti con ridotta clearance della creatinina.

È stata occasionalmente osservata disfunzione epatica in pazienti trattati con {Nome (di fantasia)} (vedere paragrafo 4.8).

Il monitoraggio cardiaco standard associato al trattamento con doxorubicina o epirubicina deve essere continuato.

Non esistono dati a supporto dell'uso del dexrazoxano in pazienti con infarto miocardico occorso entro 12 mesi, pre-esistente scompenso cardiaco (incluso scompenso cardiaco clinico secondario a trattamento con antracicline), angina non controllata o malattia cardiaca valvolare sintomatica.

La combinazione di dexrazoxano con chemioterapia può portare ad un aumentato rischio di tromboembolismo (vedere paragrafo 4.8).

Poiché il dexrazoxano è un agente citotossico, gli uomini sessualmente attivi devono continuare ad utilizzare efficaci metodi contraccettivi per almeno 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento con il dexrazoxano (vedere paragrafo 4.6).

In pazienti trattati con {Nome (di fantasia)} ed antracicline sono state osservate reazioni anafilattiche incluso angioedema, reazioni cutanee, broncospasmo, distress respiratorio, ipotensione e perdita di coscienza (vedere paragrafo 4.8). Prima della somministrazione deve essere attentamente valutata una precedente storia di allergia al dexrazoxano o al razoxano.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

{Nome (di fantasia)} può aumentare la tossicità ematologica indotta dalla chemioterapia o dalla radioterapia, pertanto si raccomanda un attento controllo dei parametri ematologici durante i primi due cicli di trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Gli studi di interazione con il dexrazoxano sono limitati. Gli effetti sugli enzimi CYP450 o sui trasportatori del farmaco non sono stati studiati.

{Nome (di fantasia)} non deve essere miscelato con nessun altro medicinale durante l'infusione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili/contraccezione negli uomini e nelle donne

Sia gli uomini che le donne sessualmente attivi debbono utilizzare dei metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento. Per gli uomini la contraccezione deve essere continuata per almeno 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento con {Nome (di fantasia)} (vedere paragrafo 4.4).

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del dexrazoxano in donne in gravidanza. Studi su animali hanno riportato effetti embriotossici e teratogeni (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani è sconosciuto. {Nome (di fantasia)} non deve essere usato durante la gravidanza se non strettamente necessario.

Allattamento

Non esistono studi su animali sul passaggio del principio attivo e/o dei suoi metaboliti nel latte. Non è noto se il dexrazoxano e/o i suoi metaboliti siano escreti nel latte umano. A causa del potenziale di insorgenza di reazioni avverse gravi nei bambini esposti al {Nome (di fantasia)}, le madri debbono interrompere l'allattamento durante la terapia con {Nome (di fantasia)} (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Gli effetti di {Nome (di fantasia)} sulla fertilità umana e animale non sono stati studiati.

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

I pazienti devono essere avvisati di usare cautela quando guidano o usano macchinari se notano affaticamento durante il trattamento con {Nome (di fantasia)}.

4.8 Effetti indesiderati

{Nome (di fantasia)} è somministrato insieme a chemioterapia con antracicline e, di conseguenza, il contributo relativo delle antracicline e {Nome (di fantasia)} al profilo delle reazioni avverse potrebbe non essere chiaro. La maggior parte delle reazioni avverse sono ematologiche e gastroenterologiche, principalmente anemia, leucopenia, nausea, vomito e stomatiti, così come astenia e alopecia. Gli effetti mielosoppressivi di {Nome (di fantasia)} possono essere additivi a quelli della chemioterapia (vedere paragrafo 4.4). È stato riportato un aumento del rischio di sviluppo di secondi tumori maligni primari, in particolare LMA.

Reazioni avverse

La tabella seguente include le reazioni avverse riportate negli studi clinici e dai dati sull'uso post-marketing. A causa della natura spontanea delle segnalazioni post-marketing, tali eventi sono elencati con frequenza "non nota" se non sono già stati individuati come reazioni dagli studi clinici.

Le reazioni avverse sono classificate in ordine di frequenza, le più frequenti per prime e secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1

Infezioni ed infestazioni

Non comune Infezione, sepsi

Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)

Non comune Leucemia mieloide acuta

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto comune Anemia, leucopenia.

Comune Neutropenia, trombocitopenia, neutropenia febbrile, granulocitopenia

Non comune Aplasia febbrile del midollo osseo, incremento della conta di eosinofili, incremento della conta dei neutrofili, incremento della conta delle piastrine, incremento della conta dei globuli bianchi, diminuzione della conta dei linfociti, diminuzione della conta dei monociti.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota Reazioni anafilattiche, ipersensibilità

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune Anoressia

Patologie del sistema nervoso

Comune Parestesia, vertigini, mal di testa, neuropatia periferica

Non comune Sincope

Patologie dell'occhio

Comune Congiuntiviti

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comune Vertigine, infezione dell'orecchio

Patologie cardiache

Comune Diminuzione della frazione di eiezione, tachicardia

Patologie vascolari

Comune Flebite

Non comune Trombosi venose, linfedema

Non nota Embolia

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune Dispnea, tosse, faringite

Non comune Infezione del tratto respiratorio

Non nota Embolia polmonare

Patologie gastrointestinali

Molto comune Nausea, vomito, stomatite

Comune Diarrea, stipsi, dolore addominale, dispepsia

Non comune Gengivite, candidosi orale

Patologie epatobiliari

Comune Aumento delle transaminasi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto comune Alopecia

Comune Disturbi delle unghie, eritema

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune Astenia

Comune Infiammazione delle mucose, ipertensione, affaticamento, malessere, reazione nel sito di iniezione (incluso dolore, gonfiore, sensazione di bruciore, eritema,

Non comune	prurito, trombosi) Edema, sete
------------	-----------------------------------

Dati studi clinici

La tabella sopra mostra le reazioni avverse riportate negli studi clinici che hanno una ragionevole possibilità di un rapporto causale con {Nome (di fantasia)}. Questi dati sono derivati da studi clinici su pazienti con cancro in cui {Nome (di fantasia)} era stato usato in combinazione con chemioterapia a base di antracicline, e dove in alcuni casi si è potuto definire un gruppo di controllo di pazienti sottoposti a chemioterapia da sola

Pazienti che hanno ricevuto chemioterapia e {Nome (di fantasia)} (n=375):

- Di questi il 76% è stato trattato per cancro mammario ed il 24% per vari tumori avanzati.
- Trattamento con {Nome (di fantasia)}: una dose media di 1010 mg/m² (mediana: 1000 mg/m²) in combinazione con doxorubicina, e una dose media di 941 mg/m² (mediana: 997 mg/m²) in combinazione con epirubicina.
- Trattamento chemioterapico ricevuto da pazienti trattati per cancro mammario: 45% terapia in combinazione con doxorubicina 50 mg/m² (prevalentemente con 5-fluorouracile e ciclofosfamide); 17% con sola epirubicina; 14% terapia in combinazione con epirubicina 60 o 90 mg/m² (prevalentemente con 5-fluorouracile e ciclofosfamide).

Pazienti che hanno ricevuto chemioterapia da sola (n=157)

- Tutti sono stati trattati per cancro mammario
- Trattamento chemioterapico ricevuto: 43% epirubicina come agente singolo 120 mg/m²; 33% terapia di combinazione con doxorubicina 50 mg/m² (prevalentemente con 5-fluorouracile e ciclofosfamide); 24% terapia in combinazione con epirubicina a 60 o 90 mg/m² (prevalentemente con 5-fluorouracile e ciclofosfamide).

Secondi tumori maligni primari

Sono state osservate leucemia mieloide acuta (LMA) / sindrome mielodisplastica (SMD) secondarie in pazienti pediatriche con linfoma di Hodgkin o leucemia linfoblastica acuta che hanno ricevuto dexrazoxano in combinazione con chemioterapia (vedere paragrafo 4.4). In pazienti adulti con cancro mammario è stata riportata con frequenza non comune LMA nel periodo post-marketing.

Profilo di sicurezza alla massima dose tollerata

La dose massima tollerata (MTD) di dexrazoxano quando somministrato come monoterapia per infusione breve ogni tre settimane per la cardioprotezione non è stata specificatamente studiata. Negli studi sul dexrazoxano come citotossico la sua MTD si è dimostrata essere dipendente dalla posologia e dallo schema di dosaggio, e varia da 3.750 mg/m² quando le infusioni brevi sono somministrate in dosi divise nell'arco di 3 giorni a 7.420 mg/m² quando sono somministrate settimanalmente per 4 settimane, con mielosoppressione ed alterazioni dei test di funzionalità epatica come fattori dose limitanti. La MTD è più bassa in pazienti che sono stati pesantemente pre-trattati con chemioterapia, ed in quelli con pre-esistente immunosoppressione (ad esempio AIDS).

Le seguenti sono reazioni avverse riportate quando {Nome (di fantasia)} è stato somministrato a dosi vicine alla MTD: neutropenia, trombocitopenia, nausea, vomito, e un incremento dei parametri epatici. Altri effetti tossici sono stati malessere, febbre lieve, aumento della clearance urinaria del ferro e dello zinco, anemia, coagulazione del sangue anormale, aumento transitorio dei trigliceridi e dei livelli di amilasi ed una diminuzione transitoria del livello serico del calcio.

4.9 Sovradosaggio

È probabile che i segni ed i sintomi di sovradosaggio consistano in leucopenia, trombocitopenia, nausea, vomito, diarrea, reazioni cutanee e alopecia. Non esiste un antidoto specifico e deve essere fornito un trattamento sintomatico.

Il trattamento deve includere la profilassi ed il trattamento delle infezioni, la regolazione dei fluidi ed il mantenimento della nutrizione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici, codice ATC: V03AF02.

Il meccanismo esatto attraverso il quale il dexrazoxano esercita il suo effetto cardioprotettivo non è stato completamente chiarito comunque basandosi sulle evidenze disponibili, è stato suggerito il seguente meccanismo d'azione. La cardiotossicità dose-dipendente osservata durante la somministrazione di antracicline è dovuta allo stress ossidativo ferro dipendente dei radicali liberi indotto dalle antracicline sul muscolo cardiaco relativamente non protetto. Il dexrazoxano, un analogo dell'EDTA (acido etilendiamino-tetra-acetico), viene idrolizzato nelle cellule cardiache ad ICRF-198 mediante l'apertura degli anelli. Sia il dexrazoxano (ICRF-187) che l'ICRF-198 sono in grado di chelare gli ioni metallici. Generalmente si ritiene che essi possano fornire una cardioprotezione agendo come chelanti nei confronti degli ioni metallo e quindi prevenendo l'ossidazione riduttiva dei complessi Fe^{3+} -antracicline dal redox ciclico e la formazione dei radicali liberi.

L'evidenza ottenuta dagli studi clinici fino ad oggi suggerisce un aumento del beneficio cardioprotettivo del dexrazoxano con l'aumento della dose cumulativa di antracicline.

Dexrazoxano non protegge dalla tossicità non cardiaca indotta dalle antracicline.

La maggioranza degli studi clinici controllati è stata effettuata in pazienti con cancro mammario avanzato. Sono stati rivisti i dati negli adulti trattati in 8 studi clinici randomizzati controllati, 780 pazienti che hanno ricevuto dexrazoxano più chemioterapia e 789 che hanno ricevuto chemioterapia da sola. La percentuale di morte in corso di studio era più alta con la combinazione di dexrazoxano più chemioterapia (5,0%) rispetto a quella con sola chemioterapia (3,4%). La differenza non era statisticamente significativa e non vi era nessuna consistente causa apparente, tuttavia il contributo di dexrazoxano a questa differenza non può essere escluso.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa a pazienti oncologici, la cinetica serica del dexrazoxano segue generalmente un modello aperto a due compartimenti con un'eliminazione di primo ordine. Le concentrazioni plasmatiche massime osservate dopo 12-15 minuti di infusione di 1.000 mg/m² sono di circa 80 µg/ml con un'area sotto la curva (AUC) di 130 ± 15 mg.h/l. Le concentrazioni plasmatiche diminuiscono successivamente con un'emivita media di $2,2 \pm 1,2$ ore. Il volume apparente di distribuzione è $44,0 \pm 3,9$ l, suggerendo che il dexrazoxano si distribuisce principalmente nell'acqua totale del corpo. La clearance corporea totale del dexrazoxano negli adulti è stimata intorno a $14,4 \pm 1,6$ l/h. {Nome (di fantasia)} ed i suoi metaboliti sono stati rilevati nel plasma e nelle urine degli animali e dell'uomo. La maggior parte della dose somministrata viene eliminata nelle urine, prevalentemente come dexrazoxano immodificato. L'escrezione urinaria totale di dexrazoxano immodificato è nell'ordine del 40%. Il legame delle proteine plasmatiche da parte di dexrazoxano è basso (2%) e non penetra nei fluidi cerebrospinali in quantità significativa. La clearance della sostanza attiva può essere ridotta nei pazienti con bassa clearance della creatinina. Esistono dati limitati sulle interazioni farmacocinetiche con agenti chemioterapici diversi dalla doxorubicina, epirubicina e ciclofosfamide, 5-fluorouracile e paclitaxel. Non sono stati condotti studi negli anziani e nei soggetti con insufficienza epatica o renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici indicano che dopo somministrazioni ripetute di dexrazoxano, gli organi bersaglio primari sono quelli a rapida divisione cellulare come il midollo osseo, il tessuto linfoide, i testicoli e la mucosa gastrointestinale. Lo schema di dosaggio di {Nome (di fantasia)} è un fattore primario nel grado di tossicità prodotto a livello tissutale. Un'alta dose singola è meglio tollerata rispetto alla stessa dose somministrata più volte al giorno. Il dexrazoxano ha dimostrato possedere un'attività mutagena. Il potenziale carcinogenico di dexrazoxano non è stato studiato. Tuttavia, la somministrazione prolungata di alte dosi di razoxano, la miscela racemica della quale il dexrazoxano è il S (+)-enantiomero, è stata associata allo sviluppo di secondi tumori maligni (principalmente leucemia mieloide acuta). Gli studi di riproduzione animale hanno rilevato che razoxano è embriotossico nei topi, ratti e conigli e si è rivelato teratogeno nei ratti e nei topi, sebbene sia stato usato uno schema di dosaggio differente in confronto a quello utilizzato nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

[Completare con i dati nazionali]

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

{Nome (di fantasia)} 500 mg polvere per soluzione per infusione

Dexrazoxano

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è {Nome (di fantasia)} e a che cosa serve
2. Prima di prendere {Nome (di fantasia)}
3. Come usare {Nome (di fantasia)}
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare {Nome (di fantasia)}
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È {Nome (di fantasia)} E A CHE COSA SERVE

{Nome (di fantasia)} contiene una sostanza chiamata dexrazoxano. Questa sostanza appartiene ad un gruppo di medicinali che proteggono il cuore (medicinali cardioprotettivi).

{Nome (di fantasia)} è usato per prevenire danni al cuore quando medicinali chiamati doxorubicina o epirubicina sono usati durante il trattamento di un tumore al seno in pazienti adulti.

2. PRIMA DI PRENDERE {Nome (di fantasia)}

Non prenda {Nome (di fantasia)}

- se ha meno di 18 anni.
- se è allergico (ipersensibile) al dexrazoxano.
- se sta allattando (vedere anche “Gravidanza e allattamento”).

Se una delle condizioni sopra riportate la riguarda, non prenda questo medicinale.

Prima di prendere {Nome (di fantasia)}, informi il medico

- se ha o ha avuto problemi al fegato o ai reni.
- se ha o ha avuto un attacco cardiaco, insufficienza cardiaca, dolore toracico incontrollato e problemi alle valvole cardiache.
- se è in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza (vedere anche “Gravidanza e allattamento”).
- se è allergico al dexrazoxano o al razoxano.

Deve anche sapere che:

- Il medico potrebbe effettuare degli esami prima e durante il trattamento con {Nome (di fantasia)} per vedere come sta funzionando il trattamento e per controllare la funzionalità di alcuni dei suoi organi, come il cuore, i reni o il fegato.
- Il medico può effettuare durante il trattamento con {Nome (di fantasia)} esami del sangue per controllare le funzioni del midollo osseo. Se sta ricevendo alte dosi di trattamento antitumorale (ad esempio chemioterapia o radioterapia) ed è anche in trattamento con alte dosi di {Nome (di fantasia)}, la funzionalità del midollo osseo potrebbe essere ridotta. Questo potrebbe influenzare la produzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.
- {Nome (di fantasia)} può aumentare il rischio di sviluppo di leucemia (tumore del sangue).

- Durante il trattamento con {Nome (di fantasia)}, le donne in età fertile e gli uomini debbono utilizzare un contraccettivo efficace. Gli uomini debbono continuare ad usare il contraccettivo per almeno tre mesi dopo l'interruzione del trattamento con {Nome (di fantasia)} (vedere anche "Gravidanza e allattamento").
- La combinazione di {Nome (di fantasia)} con il trattamento per il tumore può aumentare il rischio di coaguli di sangue.
- **Se la polvere o la soluzione di {Nome (di fantasia)} vengono a contatto con la pelle**, informi immediatamente il medico. Lei o il medico dovete immediatamente sciacquare abbondantemente l'area interessata con acqua.

Assunzione di {Nome (di fantasia)} con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

- Non deve prendere {Nome (di fantasia)} se è in gravidanza o se sta pianificando una gravidanza, a meno che il medico decida che sia necessario.
 - Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare un contraccettivo efficace durante il trattamento con {Nome (di fantasia)}.
 - Gli uomini devono usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con {Nome (di fantasia)} e per almeno tre mesi dopo che il trattamento con {Nome (di fantasia)} è stato interrotto.
 - Interrompa l'allattamento mentre sta assumendo il trattamento con {Nome (di fantasia)}.
- Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È stata segnalata stanchezza con il trattamento con {Nome (di fantasia)}. Pertanto se si ha sonno, non guidare e non usare macchinari.

3. COME PRENDERE {Nome (di fantasia)}

Come le verrà somministrato {Nome (di fantasia)}

Questo medicinale è preparato per essere somministrato da un medico o da persone dello staff medico. La dose che riceverà è decisa dal medico.

- {Nome (di fantasia)} è somministrato come flebo (infusione) in vena in circa 15 minuti. Questa inizierà approssimativamente 30 minuti prima del trattamento per il tumore (doxorubicina e/o epirubicina).

Se pensa di avere preso più {Nome (di fantasia)} di quanto deve

Se ha preso troppo {Nome (di fantasia)}, informi subito il medico o il personale sanitario. Potrebbero verificarsi alcuni degli effetti indesiderati elencati nel paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati".

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, {Nome (di fantasia)} può avere effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi e richiedono un'immediata attenzione medica:

Molto comune (interessano più di 1 paziente su 10):

- Infezioni frequenti, febbre, mal di gola, inaspettati ematomi ed emorragie (segnali di disturbi del sangue come bassa conta dei globuli rossi, bassa conta dei globuli bianchi, bassa conta delle piastrine e basso livello dei granulociti. Le conte ematiche possono comunque tornare alla normalità dopo ogni ciclo di trattamento)

Comune (interessano meno di 1 paziente su 10):

- Gonfiore ed arrossamento di una vena

Non comune (interessano meno di 1 paziente su 100):

- Leucemia (tumore del sangue)
- Improvvisa perdita di conoscenza
- Gonfiore e dolore in una parte del corpo che può essere causata dalla coagulazione del sangue all'interno di una vena
- Gonfiore dei tessuti degli arti

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati in pochissimi pazienti durante il trattamento con {Nome (di fantasia)}:

- Reazioni allergiche con prurito, eruzione cutanea, gonfiore facciale/della gola, respiro sibilante, dispnea o mancanza di respiro, cambiamenti nei livelli di coscienza, ipotensione
- Esordio improvviso di respiro corto, tosse con sangue e dolore al petto (segni di coaguli di sangue nei polmoni)

Se nota la comparsa di uno di questi effetti indesiderati sopra elencati informi immediatamente il medico o si rechi al pronto soccorso più vicino.

Altri effetti indesiderati includono:

Molto comuni (interessano meno di 1 paziente su 10):

- Perdita di capelli
- Vomito, piaghe alla bocca, nausea
- Debolezza

Comuni (interessano meno di 1 paziente su 10):

- Diarrea, dolore di stomaco, stipsi, sensazione di stomaco pieno e perdita di appetito
- Diminuita funzione del muscolo cardiaco, battito cardiaco veloce
- Dolore, arrossamento e gonfiore della mucosa delle vie interne come le vie respiratorie o il tubo alimentare
- Disturbi dell'unghia come annerimento
- Reazioni cutanee come gonfiore, arrossamento, dolore, sensazione di bruciore, prurito nel sito di iniezione
- Formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, capogiri, mal di testa
- Secrezione dagli occhi con prurito, rossore e gonfiore
- Stanchezza, sensazione di malessere generale
- Febbre leggera
- Anormali test di funzionalità del fegato

Non comuni (interessano meno di 1 paziente su 100)

- Aumento della conta delle cellule del sangue
- Vertigini, infezione dell'orecchio
- Sanguinamento, gengive sensibili o ingrossate, mugugno orale
- Sete

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

5. COME CONSERVARE {Nome (di fantasia)}

[Completare con i dati nazionali]

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene {Nome (di fantasia)}

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di {Nome (di fantasia)} e contenuto della confezione
[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

{Nome (di fantasia)} 500 mg polvere per soluzione per infusione
Dexrazoxano

[Completare con i dati nazionali]