

Navodilo za uporabo
Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
doksorubicinijev klorid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Doksorubicin Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Doksorubicin Accord
3. Kako uporabljati zdravilo Doksorubicin Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Doksorubicin Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Doksorubicin Accord in za kaj ga uporabljamo

Ime vašega zdravila je »Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje«, vendar bo v nadaljevanju imenovano »Doksorubicin Accord«.

Doksorubicin sodi v skupino zdravil, imenovanih antraciklini. Ta zdravila so znana tudi kot zdravila proti raku ali kemoterapevtiki. Uporabljajo se za zdravljenje različnih vrst raka za upočasnitev ali preprečitev rasti rakavih celic. Pogosto se uporabi kombinacija različnih vrst zdravil proti raku, da se dosežejo boljši rezultati in zmanjšajo neželeni učinki.

Zdravilo Doksorubicin Accord se uporablja za zdravljenje naslednjih oblik raka:

- rak dojke
- rak veznih tkiv, vezi, kosti, mišic (sarkom)
- rak želodca ali črevesja
- pljučni rak
- limfom, rak, ki prizadene imunski sistem (bezgavke)
- levkemija, rak, ki povzroča nenormalno nastajanje levkocitov
- rak žleze ščitnice
- napredovali rak jajčnikov in rak endometrija (rak maternične sluznice ali maternice)
- rak sečnega mehurja
- napredovali nevroblastom (rak živčnih celic, ki se pogosto pojavi pri otrocih)
- maligni ledvični tumor pri otrocih (Wilmov tumor)
- mielom (rak kostnega mozga)

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Doksorubicin Accord

Ne uporabljajte zdravila Doksorubicin Accord:

- če ste alergični na doksorubicinijev klorid ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6) ali na drug antraciklin.
- če imate zmanjšano tvorbo krvnih celic (vaš kostni mozeg ne deluje dobro)

- če ste pred tem prejeli zdravljenje z doksorubicinom ali podobnimi kemoterapevtskimi zdravili, kot so na primer idarubicin, epirubicin ali daunorubicin, saj lahko predhodno zdravljenje s temi podobnimi zdravili poveča tveganje za pojav neželenih učinkov ob uporabi zdravila Doksorubicin Accord
- če se vam hitro pojavijo krvavitve
- če imate kakršnokoli okužbo
- če imate razjede v ustih
- če vaša jetra ne delujejo dobro
- če imate okužbo sečnega mehurja (če vam zdravilo dajejo v mehur)
- če imate kri v urinu
- če ste imeli srčni infarkt
- če imate okvarjeno srčno funkcijo
- pri resnih nepravilnostih srčnega utripa (aritmija)

Zdravila ne smete prejeti skozi kateter (tanko gibka cevka) v mehur, če imate:

- tumor, ki se je vrasel v steno mehurja
- okužbo sečil
- vnetje sečnega mehurja
- težave z vstavljanjem katetra

Opozorila in previdnostni ukrepi

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če ste imeli ali imate katero od naslednjih stanj ali bolezni:

- motnje nastajanja krvnih celic v kostnem mozgu
- težave s srcem
- bolezni jeter
- bolezni ledvic

Zdravnika obvestite tudi:

- če ste kadarkoli prejeli doksorubicin ali podobno zdravilo proti raku (antraciklin) za zdravljenje raka
- če so vam obsevali zgornji del telesa

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Doksorubicin Accord in med njim bo zdravnik opravil naslednje preglede:

- krvno sliko
- preskus delovanja srca, jeter in ledvic

Doksorubicin močno zmanjšuje nastajanje krvnih celic v kostnem mozgu. Zaradi tega boste morda bolj dovzetni za okužbe ali krvavitve. Zagotoviti je treba, da bo možno hude okužbe in/ali krvavitve zdraviti brez odlašanja in učinkovito.

Zdravniku takoj povejte:

- če čutite zbadajočo ali pekočo bolečino na mestu injiciranja. Taka bolečina se lahko pojavi, če zdravilo izteka iz žile.

Vaš zdravnik bo med zdravljenjem skrbno nadziral delovanje vašega srca, saj:

- lahko doksorubicin poškoduje srčno mišico
- zdravljenje z doksorubicinom lahko povzroči srčno popuščanje po določenem kumulativnem odmerku (seštevanje posameznih odmerkov)
- tveganje za poškodbo srčne mišice je večje, če ste pred tem že prejeli zdravila, ki škodujejo srcu ali so vam obsevali zgornji del telesa

Med zdravljenjem bodo morda ravni sečne kisline (ki kažejo na uničevanje rakavih celic) v vaši krvi visoke. Vaš zdravnik vam bo povedal, ali morate zaradi nadziranja teh ravni jemati zdravila.

- Obstoječe okužbe je treba zdraviti, preden se uvede zdravljenje z zdravilom Doksorubicin Accord.
- Tega zdravila na splošno ne priporočamo v kombinaciji z živimi, oslabljenimi cepivi. Izogniti se je treba stiku z ljudmi, ki so bili pred kratkim cepljeni proti otroški paralizi.
- Ker se zdravilo Doksorubicin Accord pretežno izloča prek jeter in v žolč, se lahko izločanje ob okvarjenem delovanju jeter ali zožitvi žolčevodov zmanjša, kar ima lahko za posledico hude sekundarne neželene učinke.

Zdravilo Doksorubicin Accord lahko urin obarva rdeče. To ni znak okvare zdravja.

Druga zdravila in zdravilo Doksorubicin Accord

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Naslednja zdravila lahko medsebojno delujejo z zdravilom Doksorubicin Accord:

- drugi citostatiki (zdravila proti raku), npr. trastuzumab, antraciklini (daunorubicin, epirubicin, idarubicin), cisplatin, ciklofosfamid, ciklosporin, citarabin, dakarbazin, daktinomicin, fluorouracil, mitomicin C, taksani (npr. paklitaksel), merkaptopurin, metotreksat, streptozocin
- kardioaktivna zdravila (zdravila za zdravljenje bolezni srca) npr. zaviralci kalcijevih kanalčkov, verapamil in digoksin
- zdravila za nižanje ravni sečne kisline v krvi
- zaviralci citokroma P-450 (zdravila, ki zaustavijo delovanje citokroma P-450, ki je pomemben za razstrupljanje telesa: npr. cimetidin), zdravila, ki inducirajo citokrom P-450 (npr. rifampicin, barbiturati vključno s fenobarbitalom)
- zdravila proti epilepsiji (npr. karbamazepin, fenitoin, valproat)
- antipsihotiki: klopazepin (zdravilo proti shizofreniji)
- heparin (preprečuje strjevanje krvi)
- protiretrovirusna zdravila (zdravila proti posebnim oblikam virusov)
- kloramfenikol in sulfonamidi (zdravila proti bakterijam)
- progesteron (npr. ob grozečem splavu)
- amfotericin B (zdravila proti glivičnim boleznim)
- živa cepiva (npr. otroška paraliza (poliomielitis), malarija)

To lahko velja tudi za pred kratkim uporabljena zdravila.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Nosečnost

Znano je, da doksorubicin prehaja skozi posteljico in škoduje plodu pri poskusih na živalih. Če ste noseči, vam bo dal zdravnik doksorubicin le, če so koristi zdravljenja večje od možne škode za nerojenega otroka. Takoj povejte svojemu zdravniku, če ste noseči ali mislite, da ste noseči.

Dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom Doksorubicin Accord ne smete dojiti. Zdravilo lahko skozi mleko prehaja na otroka.

Plodnost

Če ste ženska, med zdravljenjem z doksorubicinom in do 6 mesecev po zdravljenju ne smete zanositi. Če ste moški, morate medtem ko se zdravite z doksorubicinom in še 6 mesecev po zdravljenju, ustrezno poskrbeti, da vaša partnerica ne zanosi; poiščite nasvet o kriokonzervaciji (ali krioprezervaciji) sperme pred zdravljenjem zaradi možne nepopravljive neplodnosti zaradi zdravljenja z doksorubicinom.

Če razmišljate o tem, da bi postali starši po koncu zdravljenja, se o tem posvetujte s svojim zdravnikom.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi pogostega pojava slabosti in bruhanja bolnikom odsvetujemo vožnjo avta in upravljanje strojev.

Zdravilo Doksorubicin Accord vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 0,15 mmol (3,5 mg) natrija na mililiter. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Doksorubicin Accord

Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Doksorubicin Accord se lahko daje le pod nadzorom zdravnika z izkušnjami v zdravljenju raka.

Odmerjanje: Vaš zdravnik se bo odločil, kakšen odmerek boste prejeli.

Zdravila si ne dajajte sami. Vaše zdravilo boste prejeli kot del intravenske infuzije v krvno žilo pod nadzorom specialista. Med zdravljenjem in po njem vas bodo redno pregledovali. Če imate površinski rak sečnega mehurja, boste morda prejeli zdravilo v mehur (intravezikalna uporaba).

Odmerjanje

Odmerek se običajno izračuna na podlagi telesne površine. Vsake 3 tedne je dovoljen odmerek 60–75 mg na kvadratni meter telesne površine, če se zdravilo daje samo. Odmerek bo morda treba zmanjšati na 30–60 mg na kvadratni meter telesne površine, časovne presledke med zdravljenjem pa bo morda treba podaljšati, če se zdravilo daje skupaj z drugimi zdravili proti tumorjem. Zdravnik vam bo svetoval, koliko zdravila boste potrebovali. Pri tedenskem dajanju je priporočeni odmerek 15–20 mg na kvadratni meter telesne površine. Zdravnik vam bo svetoval, koliko zdravila boste potrebovali.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem jeter in ledvic

Pri zmanjšani funkciji ledvic ali jeter je treba odmerek zmanjšati. Zdravnik vam bo svetoval, koliko zdravila boste potrebovali.

Otroci/starostniki ali bolniki po radioterapiji

Odmerek bo morda treba zmanjšati pri otrocih in starostnikih ali če ste prejeli radioterapijo. Zdravnik vam bo svetoval, koliko zdravila boste potrebovali.

Bolniki s supresijo kostnega mozga

Morda bo treba pri bolnikih s supresijo kostnega mozga zmanjšati odmerek. Zdravnik vam bo svetoval, koliko zdravila boste potrebovali.

Bolniki s prekomerno telesno maso

Morda bo treba pri bolnikih s prekomerno telesno maso zmanjšati odmerek in podaljšati časovni presledek med odmerki. Zdravnik vam bo svetoval, koliko zdravila boste potrebovali in kako pogosto.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Doksorubicin Accord, kot bi smeli

Med zdravljenjem in po njem vas bosta skrbno nadzirala zdravnik ali medicinska sestra. Simptomi prevelikega odmerjanja so stopnjevanje morebitnih neželenih učinkov zaradi doksorubicina, zlasti spremembe na krvi, gastrointestinalne težave in težave s srcem. Motnje srca se lahko pojavijo celo šest mesecev po prejetem prevelikem odmerku.

V primeru prevelikega odmerka bo zdravnik ustrezno ukrepal. Taki ukrepi so transfuzija krvi in/ali zdravljenje z antibiotiki.

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katerega od teh simptomov.

Če ste izpustili odmerek zdravila Doksorubicin Accord

Vaš zdravnik bo določil trajanje vašega zdravljenja z zdravilom Doksorubicin Accord. Če se zdravljenje prekine, preden je končan priporočeni potek zdravljenja, bodo učinki zdravljenja z doksorubicinom morda zmanjšani. Vprašajte zdravnika za nasvet, če želite prenehati z zdravljenjem.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Doksorubicin Accord

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite svojega zdravnika ali medicinsko sestro, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov:

- Občutek omotičnosti, vročičnosti, kratka sapa s stiskanjem v prsih ali v grlu ali srbeč izpuščaj. Ta vrsta alergijske reakcije je lahko zelo resna.
- Anemija (nizko število eritrocitov), zaradi česar ste lahko utrujeni in letargični.
- Pade lahko tudi število levkocitov (ki pomagajo premagovati okužbe), s čimer se poveča možnost okužb in povišane telesne temperature (vročine).
- Zaradi vpliva na trombocite (to so celice, ki pomagajo pri strjevanju krvi) boste morda prej dobili modrice ali krvaveli. Pomembno je, da se v tem primeru posvetujete z zdravnikom. Vaš zdravnik bo morda med zdravljenjem nadziral število krvnih celic.
- Doksorubicin lahko zmanjša aktivnost kostnega mozga. Vaš zdravnik bo med zdravljenjem redno pregledoval število krvnih celic.

Pogostnost:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)	<ul style="list-style-type: none">- kardiomiopatija (bolezen srčne mišice)- spremembe na EKG (elektrokardiogramu)- supresija kostnega mozga (pomanjkanje krvnih celic, kar povzroča okužbe in krvavitve)- spremembe števila krvnih celic (levkopenija, nevtropenija)- navzea (slabost)- bruhanje- mukozitis (vnetje sluznic prebavnega trakta)- stomatitis (vnetje ustne sluznice in ustne votline)- anoreksija (motnja prehranjevanja)- driska – lahko povzroči dehidracijo- kemični cistitis (vnetje sečnega mehurja), včasih hemoragični (s krvjo v urinu) po dajanju zdravila v sečni mehur- alopecija (izpadanje las), običajno reverzibilna- sepsa (bakterijska okužba)- septikemija (bakterijska okužba krvi)
Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)	<ul style="list-style-type: none">- razjede in nekroza (razkrajanje celic/tkiva) kolona (debelega črevesa) pri kombinaciji s citarabinom- flebitis (vnetje vene)- krvavitev iz prebavil- bolečine v trebuhu- lokalna preobčutljivostna reakcija na predelu obsevanja- dehidracija
Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 oseb)	<ul style="list-style-type: none">- sekundarna akutna mieloična levkemija (krvni rak, nastal zaradi zdravljenja drugega raka) v kombinaciji z drugimi zdravili proti novotvorbam, ki poškodujejo DNK- sindrom tumorske lize (zapleti pri kemoterapiji)- konjunktivitis (vnetje najbolj zunanje plasti očesa)- koprivnica (urtikarija)- eksantem (vrsta izpuščaja)

	<ul style="list-style-type: none"> - eritematozne reakcije (simptomi, podobni izpuščaju) vzdolž žile, v katero je bilo zdravilo injicirano - hiperpigmentacija (potemneli predeli) kože in nohtov - oniholiza (odstopanje nohtov) - anafilaktične reakcije (hude alergijske reakcije s šokom ali brez njega, vključno s kožnim izpuščajem, pruritisom (srbenjem)) - mrzlica, povišana telesna temperatura - omotica
Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	<ul style="list-style-type: none"> - akutna limfocitna levkemija (bolezen, pri kateri je v krvi in v kostnem mozgu preveč nezrelih belih krvnih celic, imenovanih limfoblasti) - akutna mielogenska levkemija (bolezen, pri kateri je v krvi in v kostnem mozgu preveč nezrelih krvotvornih celic) - tromboflebitis (vnetje žil pod kožo) - trombembolizem (strdek v krvni žili) - zmanjšana količina faktorja strjevanja krvi (trombocitov) - šok - mrazenje - vnetje požiralnika (ezofagitis) - vnetje debelega črevesa (kolitis) - aritmija (nepravilen srčni utrip) - srčno popuščanje (pešanje delovanja srca) - hiperurikemija (visoka raven sečne kisline v krvi) - bronhospazem (kašljanje ali težave pri dihanju zaradi nenadnega zoženja dihalnih poti) - pnevmonitis (vnetje pljučnega tkiva) - amenoreja (odsotnost menstruacije) - oligospermija (majhen volumen sperme) - akutna ledvična odpoved (slabo izločanje seča ali nično izločanje seča) - keratitis (vnetje roženice) - solzenje (prekomerno solzenje) - akralni eritem (otekanje in odrevenelost rok in nog) - palmarno-plantarna distezija (sindrom roka/noga je značilna in relativno pogosta toksična reakcija na koži) - prekomerna pigmentacija ustne sluznice - občutek močne vročine (navali vročine) - azospermija (odsotnost semenčic) - anemija (zmanjšano število eritrocitov) - občutek zbadanja ali pekoč občutek na mestu apliciranja, povezan z ekstravazacijo. Ekstravazacija lahko povzroči lokalno odmiranje celice tkiva, zaradi česar bo morda potreben operativni poseg. - jetrna toksičnost - prehodno zvišanje jetrnih encimov - astenija (izguba ali pomanjkanje telesne moči; oslabeledost; izčrpanost) - fotosenzitivnost (povečana občutljivost kože na sončno svetlobo)

Drugi neželeni učinki: zdravilo Doksorubicin Accord lahko urin obarva rdeče za dan ali dva po dajanju. To je normalno in ni zaskrbljujoče.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na naslednji naslov:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si.

* S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Doksorubicin Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali ali zunanji ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če raztopina ni bistra in rdeča ali če vsebuje delce.
Samo za enkratno uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

Neodprte viale: 18 mesecev

Odprte viale: Zdravilo je treba uporabiti takoj po odprtju vial.

Dokazana je bila kemična in fizična stabilnost za uporabo v 0,9 % (9 mg/ml) raztopini natrijevega klorida za injiciranje in 5 % (50 mg/ml) raztopini dekstroze za injiciranje do 28 dni pri 2–8 °C in do 7 dni pri 25 °C, če se pripravi v steklenem vsebniku, zaščitenem pred svetlobo.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če zdravila ne porabite takoj, je uporabnik odgovoren za čas in pogoje hranjenja pred uporabo in ti ne bi smeli trajati dlje kot 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je postopek redčenja potekal v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Doksorubicin Accord

Zdravilo Doksorubicin Accord vsebuje zdravilno učinkovino doksorubicinijev klorid.

En ml vsebuje 2 mg doksorubicinijevega klorida

Ena 5 ml viala vsebuje 10 mg doksorubicinijevega klorida.
Ena 10 ml viala vsebuje 20 mg doksorubicinijevega klorida.
Ena 25 ml viala vsebuje 50 mg doksorubicinijevega klorida.
Ena 50 ml viala vsebuje 100 mg doksorubicinijevega klorida
Ena 100 ml viala vsebuje 200 mg doksorubicinijevega klorida.

Pomožne snovi so natrijev klorid, klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in voda za injiciranje.

Izgled zdravila Doksorubicin Accord in vsebina pakiranja

Zdravilo Doksorubicin Accord je bistra, rdeča raztopina, v kateri ni delcev.

Velikosti pakiranja:

1 × 5 ml viala

1 × 10 ml viala

1 × 25 ml viala

1 × 50 ml viala

1 × 100 ml viala

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec:

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7

Warszawa, 02-677

Poljska

Proizvajalca

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomińska 50

95-200 Pabianice

Poljska

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Nizozemska

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Ime države članice	Ime zdravila
Velika Britanija	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Avstrija	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgija	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion / concentraat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bolgarija	Доксорубицин Акорд 2 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Nemčija	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Danska	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Estonija	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Španija	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
Finska	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Madžarska	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Irska	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italija	Doxorubicina Accord Healthcare 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Litva	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Latvija	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Nizozemska	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie

Norveška	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat til infusionsvæske
Poljska	Doxorubicinum Accord, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji
Portugalska	Doxorrubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Romunija	Doxorubicină Accord 2 mg/ml koncentrat pentru soluție perfuzabilă
Švedska	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovenija	Dokсорubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 25. 8. 2021.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Dokсорubicin Accord se sme dati le pod nadzorom usposobljenega zdravnika z izčrpnimi izkušnjami iz citotoksičnega zdravljenja. V času zdravljenja je treba bolnike skrbno in pogosto nadzirati.

Zaradi tveganja **kardiomiopatije**, ki je pogosto smrtna, je treba pred vsako uporabo pretehtati tveganja in koristi za posamičnega bolnika.

Zdravilo Dokсорubicin Accord se daje intravensko ali intravezikalno in se ga ne sme uporabljati peroralno, subkutano, intramuskularno ali intratekalno. Zdravilo Dokсорubicin Accord se lahko daje intravensko v obliki nekajminutnega bolusa, kot kratka infuzija (do 1 ure) ali kot neprekinjena infuzija v trajanju do 96 ur.

Raztopina se daje prek cevke prosto tekoče intravenske infuzije 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopine dekstroze za injiciranje v trajanju 2 do 15 minut. Ta tehnika zmanjša tveganje tromboflebitisa ali perivenske ekstravazacije, ki lahko povzroči resen lokalni celulitis, nastajanje mehurjev in nekrozo tkiva. Neposrednega intravenskega injiciranja ne priporočamo zaradi tveganja ekstravazacije, ki se lahko pojavi kljub ustreznemu vračanju krvi ob igelni aspiraciji.

Intravensko dajanje:

Odmerjanje dokсорubicina je odvisno od režima odmerjanja, splošnega stanja in predhodnega zdravljenja bolnika. Načrt dajanja odmerkov dokсорubicinijevega klorida se razlikuje glede na indikacijo (trdi tumorji ali akutna levkemija) in v skladu z uporabo v specifičnih režimih zdravljenja (kot samostojno zdravilo ali v kombinaciji z drugimi citotoksičnimi zdravili ali kot del multidisciplinarnih postopkov, ki vključujejo kombinacijo kemoterapije, operativnih posegov in radioterapije ter hormonskega zdravljenja).

Monoterapija

Odmerek se običajno izračuna na podlagi telesne površine (mg/m^2). Na tej podlagi se priporoča odmerek 60–75 mg/m^2 telesne površine vsake tri tedne, če se dokсорubicin uporablja kot samostojno zdravilo.

Kombinirani režim

Če se daje dokсорubicinijev klorid v kombinaciji z drugimi zdravili proti tumorjem s prekrivajočo se toksičnostjo, kot so veliki odmerki i.v. ciklofosfamida ali podobnih antraciklinskih spojin kot so daunorubicin, idarubicin in/ali epirubicin, je treba odmerek dokсорubicina zmanjšati na 30–60 mg/m^2 vsake 3–4 tedne.

Pri bolnikih, ki ne morejo prejeti polnega odmerka (npr. v primeru imunosupresije, starosti), je alternativni odmerek 15–20 mg/m^2 telesne površine na teden.

Intravezikalno dajanje:

Dokсорubicin se lahko daje z intravezikalno instilacijo za zdravljenje površinskega raka sečnega mehurja ali kot profilaksa proti ponovitvi tumorja po transuretralni resekciji (T.U.R) pri bolnikih z velikim tveganjem za ponovitev. Priporočeni odmerek dokсорubicinijevega klorida za lokalno intravezikalno zdravljenje površinskih tumorjev sečnega mehurja je 30–50 mg v 25–50 ml 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje na instilacijo. Optimalna koncentracija je približno 1 mg/ml. Raztopina mora ostati v sečnem mehurju 1 do 2 uri.

V tem času je treba bolnika obrniti za 90° vsakih 15 minut. Bolnik 12 ur pred zdravljenjem ne sme piti nobenih tekočin, da ne pride do neželenega razredčenja z urinom (to zmanjša nastajanje urina na približno 50 ml/h). Instilacija se lahko ponovi v enotedenskih ali enomesečnih intervalih, odvisno od tega, ali je zdravljenje terapevtsko ali profilaktično.

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

Ker se doksorubicinjev klorid izloča pretežno skozi jetra in žolč, je morda izločanje zdravila zmanjšano pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter ali oviranim pretokom žolča, kar ima lahko hude sekundarne učinke.

Splošno priporočilo za prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter temelji na koncentraciji bilirubina v serumu:

Bilirubin v serumu	Priporočeni odmerek
20–50 mikromolov/l	½ običajnega odmerka
> 50 mikromolov/l	¼ običajnega odmerka

Doksorubicin je kontraindiciran pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter.

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Pri bolnikih z renalno insuficienco (stopnja glomerularne filtracije (GFR) < 10 ml/min), je treba dati samo 75 % načrtovanega odmerka.

V izogib kardiomiopatiji se priporoča, da kumulativni skupni odmerek (v celem življenju) doksorubicina (vključno s podobnimi zdravili, kot je daunorubicin) ne preseže 450–550 mg/m² telesne površine. Pri bolnikih s sočasno boleznijo srca, ki prejemajo mediastinalno **in/ali srčno obsevanje, bolnikov, ki so se predhodno zdravili z alkilirajočimi zdravili in pri bolnikih z visokim tveganjem (z arterijsko hipertenzijo že > 5 let, s predhodno koronarno, valvularno ali miokardno poškodbo srca, s starostjo več kot 70 let)** se ne sme preseči največjega skupnega odmerka 400 mg/m² telesne površine. Pri teh bolnikih je treba nadzirati delovanje srca.

Odmerjanje pri pediatrični populaciji

Morda bo treba odmerek pri otrocih zmanjšati, glejte protokol zdravljenja in strokovno literaturo.

Bolniki s prekomerno telesno maso

Morda bo treba pri bolnikih s prekomerno telesno maso pomisliti na zmanjšan začetni odmerek ali podaljšan interval med odmerki.

Inkompatibilnosti

Doxorubicina se ne sme mešati s heparinom, saj lahko nastane oborina. Prav tako se ga ne sme mešati s 5-fluorouracilom, saj lahko nastopi degradacija. Preprečiti je treba podaljšan stik s katero koli raztopino z alkalnim pH, saj bo to povzročilo hidrolizo zdravila.

Dokler ne bo na voljo podrobnih podatkov o kompatibilnosti, doxorubicina me smemo mešati z drugimi zdravili, razen z 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino dekstroze za injiciranje.

Pripravljena raztopina za infundiranje

Dokazana je bila kemična in fizična stabilnost za uporabo v 0,9 % (9 mg/ml) raztopini natrijevega klorida za injiciranje in 5 % (50 mg/ml) raztopini dekstroze za injiciranje do 28 dni pri 2–8 °C in do 7 dni pri 25 °C, če se pripravi v steklenem vsebniku, zaščitenem pred svetlobo.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če zdravila ne porabite takoj, je uporabnik odgovoren za čas in pogoje hranjenja pred uporabo in ti ne bi smeli trajati dlje kot 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je postopek redčenja potekal v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.

Odstranjevanje

Ostanke zdravila in ves material, uporabljen za redčenje in apliciranje, je treba uničiti v skladu s standardnimi postopki bolnišnice, ki se uporabljajo za citotoksična zdravila, ob upoštevanju veljavne zakonodaje, ki ureja odstranjevanje nevarnih odpadkov.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Rok uporabnosti in pogoji shranjevanja

Neodprte vial: 18 mesecev

Odrpte vial: Zdravilo je treba uporabiti takoj po odprtju vial.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.