

## Navodilo za uporabo

### DEBDOX 2 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje doksorubicinijev klorid

**Pred začetkom uporabe 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, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. 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 DEBDOX in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo DEBDOX
3. Kako uporabljati zdravilo DEBDOX
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila DEBDOX
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo DEBDOX in za kaj ga uporabljamo

Zdravilna učinkovina v tem zdravilu je doksorubicinijev klorid. Doksorubicin spada v skupino protitumorskih zdravil (za zdravljenje raka), imenovanih antraciklini. Doksorubicin poškoduje tumorske (rakave) celice in prepreči njihovo nadaljnjo rast.

Doksorubicin se uporablja za zdravljenje:

- raka dojke,
- kostnega raka (osteosarkoma, Ewingovega sarkoma) pred kirurško odstranitvijo in po njej,
- raka mehkih tkiv (napredovalega sarkoma mehkih tkiv pri odraslih),
- pljučnega raka (drobnoceličnega pljučnega raka),
- raka limfnega tkiva (Hodgkinovega in ne-Hodgkinovega limfoma),
- nekaterih vrst krvnega raka (akutne limfatične ali mieloblastne levkemije),
- raka kostnega mozga (multiplega mieloma),
- raka maternične sluznice (napredovalega ali ponavljajočega se raka endometrija),
- raka ščitnice (napredovalega papilarnega/folikularnega raka ščitnice, anaplastičnega raka ščitnice),
- nekaterih vrst raka sečnega mehurja (lokalno napredovalega ali v stadiju razširjenosti). Uporablja se tudi intravezikalno (z vbrižganjem v sečni mehur) pri zgodnjem (površinskem) raku sečnega mehurja za preprečitev ponovitve po kirurški odstranitvi,
- ponavljajočega se raka jajčnikov,
- vrste raka ledvic, ki se pojavlja predvsem pri otrocih (Wilmsovega tumorja),
- raka živčevja, ki se pojavlja predvsem pri otrocih (napredovalega nevroblastoma).

Doksorubicin se uporablja tudi v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka.

Zdravilo DEBDOX je namenjeno zdravljenju rakavih obolenj, zato ga boste dobili na posebnem bolnišničnem oddelku in pod nadzorom zdravnika, usposobljenega za uporabo zdravil proti raku. Osebe tega oddelka vam bo razložilo, na kaj morate biti še posebej pozorni med zdravljenjem in po njem. To navodilo vam bo pomagalo, da si boste to lažje zapomnili.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo DEBDOX

##### Zdravila DEBDOX ne boste dobili:

- če ste alergični na doksorubicinijev klorid, katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6) ali na druga zdravila, ki spadajo v isto skupino (imenujejo se antraciklini ali antracenedioni),
- če dojite.

#### **Odvisno od poti uporabe zdravila DEBDOX ne boste dobili v naslednjih primerih:**

- Intravenska uporaba (vbrizganje v veno):
  - če imate zmanjšano tvorbo krvnih celic, zmanjšano delovanje kostnega mozga (mielosupresijo) ali vnetje v ustih (stomatitis) zaradi preteklega zdravljenja s protitumorskimi zdravili in/ali obsevanjem,
  - če imate kakšno nalezljivo bolezen,
  - če imate hudo okvaro delovanja jeter,
  - če imate težave s srcem (hude motnje srčnega ritma, zmanjšano delovanje srca ali srčni napad v preteklosti, akutno vnetje srca),
  - če ste se že zdravili s podobnimi zdravili za zdravljenje raka (drugimi antraciklini) in ste že dobili največje odmerke teh zdravil.
- Intravezikalna uporaba (vbrizganje v sečni mehur):
  - če se je rak razširil na steno sečnega mehurja,
  - če imate okužbo sečil,
  - če imate vnetje sečnega mehurja,
  - če odvajanje seča z uporabo katetra (cevka, ki se vstavi v mehur) pri vas ni mogoče,
  - če je v vašem seču prisotna kri (hematurija).

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

##### **Vaš zdravnik bo pri zdravljenju z zdravilom DEBDOX posebno previden:**

- če ste starejši,
- če imate težave s prekomerno telesno maso,
- če ste v preteklosti imeli bolezen srca,
- če ste v preteklosti imeli zmanjšano delovanje kostnega mozga,
- če ste se predhodno zdravili z obsevanjem, če se zdravite z obsevanjem ali pa boste zdravljeni z obsevanjem, zlasti prsne votline (mediastinuma),
- če ste se že zdravili z drugimi zdravili za zdravljenje raka (še zlasti drugimi antraciklini).

#### **Pomembne informacije o zdravilu DEBDOX**

- Doksorubicin lahko pri moških in ženskah povzroči neplodnost, ki je lahko trajna (glejte poglavje »Nosečnost, dojenje in plodnost«).
- Če vas v predelu, kamor so vam injicirali doksorubicin, zbada ali peče, je to morda posledica iztekanja doksorubicina iz vene. Če se vam to zgodi, obvestite zdravnika, ki bo odmerek injiciral v drugo veno, prizadeti predel pa pozorno opazoval.
- Če ste se že zdravili z doksorubicinom (tudi, če je to bilo pred 20 leti) in zanosili, bo zdravnik preverjal delovanje vašega srca, četudi v preteklosti niste imeli težav s srcem.
- V obdobju zdravljenja z zdravilom DEBDOX bo vaš seč morda rdečkast.
- Med zdravljenjem z zdravilom DEBDOX boste morda imeli hude simptome – slabost, bruhanje in vnetje ustne ali nosne sluznice. Če imate kateregakoli od teh simptomov, takoj obvestite svojega zdravnika, ker boste verjetno potrebovali zdravljenje.
- Cepljenje se v obdobju uporabe zdravila DEBDOX ne priporoča. Če je to mogoče, tudi ne bodite v stiku z ljudmi, ki so se nedavno cepili proti otroški paralizi.

#### **Pred zdravljenjem z zdravilom DEBDOX in med njim bo vaš zdravnik opravil naslednje:**

- pred vsakim krogom zdravljenja bo preveril vašo krvno sliko, ker zdravljenje z doksorubicinom pogosto poškoduje kostni mozeg, to pa povzroči zmanjšanje števila belih krvnih celic in s tem večjo dovzetnost za okužbe in krvavitve. Če imate hudo poškodovan kostni mozeg, se bo zdravnik morda odločil, da bo zmanjšal odmerke, odložil ali ustavil zdravljenje;

- med zdravljenjem bo pregledoval vaša pljuča in prsni koš, da bi se prepričal, ali pljuča pravilno delujejo;
- pred zdravljenjem z doksorubicinom in v celotnem obdobju zdravljenja bo z elektrokardiogramom (EKG) preverjal, kako deluje vaše srce, ker doksorubicin pogosto povzroči vnetje srčne mišice (kardiomiopatija). To je še posebej verjetno, če ste v preteklosti imeli bolezen srca, če ste starejši od 70 ali mlajši od 15 let ali če ste se že zdravili z doksorubicinom (ali podobnimi antraciklinskimi zdravili) ali obsevanjem prsne votline. Morda bo zdravnik opravil tudi druge preiskave, s katerimi bo preveril, kako deluje vaše srce;
- preverjal bo ravni sečne kisline v vaši krvi in poskrbel, da boste dobili zadostne količine tekočine, ker lahko doksorubicin poviša ravni sečne kisline v krvi (hiperurikemija);
- med zdravljenjem bo redno pregledoval vašo ustno votlino in žrelo, ker lahko doksorubicin povzroči spremembe sluznice ust in žrela;
- preverjal bo delovanje vaših ledvic. Morda bo treba zmanjšati odmerek zdravila;
- preverjal bo delovanje vaših jeter (s krvnimi preiskavami). Če imate zmanjšano delovanje jeter, boste morda dobivali manjše odmerke zdravila;
- spremljal bo vaše splošno zdravstveno stanje, ker doksorubicina ne smete uporabljati, če imate kakršnokoli vnetje, razjede ali drisko. Morebitne okužbe vam bo zdravnik pozdravil, preden boste začeli dobivati zdravilo DEBDOX.

### **Druga zdravila in zdravilo DEBDOX**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete/uporabljate, ste pred kratkim jemali/uporabljali katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku:

- če ste se zdravili s katerimkoli drugim antraciklinskim zdravilom ali zdravilom, ki lahko škoduje srcu, npr. 5-fluorouracilom, ciklofosfamidom ali paklitakselom (zdravila za zdravljenje raka), ali katerimkoli zdravilom, ki vpliva na delovanje srca (npr. antagonisti kalcija);
- če ste se zdravili ali se boste zdravili s trastuzumabom (za zdravljenje raka). V tem primeru bo zdravnik moral preverjati delovanje vašega srca;
- če ste se zdravili s 6-merkaptopurinom (za zdravljenje raka), ker je tveganje za pojav neželenih učinkov na jetra večje;
- če ste se zdravili z zdravili, ki vplivajo na delovanje kostnega mozga, kot so citostatične učinkovine (npr. citarabin, cisplatin ali ciklofosfamid), sulfonamidi (za zdravljenje okužb), kloramfenikol (za zdravljenje okužb), fenitoin (za zdravljenje epilepsije), derivati amidopirina (proti bolečinam in vnetju) in protiretrovirusna zdravila (za zdravljenje AIDS-a). To lahko povzroči poškodbo kostnega mozga in s tem zmanjšanje števila krvnih celic;
- če jemljete ciklosporin (ki zavira naravni imunski odziv) ali cimetidin (za zdravljenje želodčnih razjed), ker se lahko količina doksorubicina v krvi poveča. Vaš zdravnik bo pretehtal, ali potrebujete manjši odmerek;
- če jemljete fenobarbital (za zdravljenje epilepsije) ali rifampicin (antibiotik). Količina doksorubicina v vaši krvi se bo morda zmanjšala, posledica pa bo manjši učinek zdravila DEBDOX;
- če se zdravite ali ste se v preteklosti zdravili z obsevanjem, ker bodo morda neželeni učinki pri vas bolj izraženi;
- če ste se zdravili s ciklofosfamidom (za zdravljenje raka), ker je pri vas večje tveganje za neželene učinke na sečni mehur (hemoragični cistitis, okužba mehurja, ki včasih povzroči prisotnost krvi v urinu);
- če se zdravite ali ste se zdravili s paklitakselom (za zdravljenje raka), ker bodo učinki ali neželeni učinki doksorubicina morda močnejši;
- če jemljete zdravila, ki znižujejo raven sečne kisline. Odmerek teh zdravil bo morda treba prilagoditi, ker lahko doksorubicin poviša raven sečne kisline v krvi;
- če jemljete digoksin (za zdravljenje bolezni srca), ker bo učinek digoksina morda šibkejši;
- če jemljete zdravila za nadzor epilepsije, kot so fenitoin, karbamazepin in valproat, ker se bo učinek teh zdravil morda zmanjšal;
- če se nameravate cepiti. Med zdravljenjem z doksorubicinom ne smete biti cepljeni in se hkrati izogibajte oseb, ki so bile pred časom cepljene proti otroški paralizi.

- če se zdravite tudi s heparinom (ki se uporablja za preprečevanje strjevanja krvi) ali 5-fluorouracilom (zdravilo za zdravljenje raka). Pri vnosu z istim infuzijskim sistemom se lahko doksorubicin veže na ta zdravila, ki morda zaradi tega ne bodo več učinkovita.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste ženska, v obdobju zdravljenja z doksorubicinom in do 6 mesecev po njem ne smete zanositi. Uporaba zdravila DEBDOX v obdobju nosečnosti se ne priporoča.

Če ste moški, morate uporabljati ustrezno kontracepcijo, da vaša partnerka v obdobju vašega zdravljenja z doksorubicinom in do 6 mesecev po njem ne bo zanosila. Če nameravate po zdravljenju imeti otroka, se o tem posvetujte z zdravnikom. Doksorubicin lahko povzroči trajno neplodnost, zato vam priporočamo, da se pred zdravljenjem posvetujete z zdravnikom o možnostih zamrznitve sperme (kriopreservacija ali kriokonzervacija).

Med zdravljenjem z zdravilom DEBDOX je treba prekiniti dojenje.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ker se me zdravljenjem pogosto pojavita slabost in bruhanje, vam odsvetujemo vožnjo in uporabo strojev.

## **3. Kako uporabljati zdravilo DEBDOX**

Odmerke zdravila DEBDOX vam bo dal zdravnik. Vaš zdravnik bo morda pred zdravljenjem in med njim opravil nekatere preiskave, npr. preverjanje krvne slike, EKG itn., da bo lahko določil odmerek zdravila DEBDOX, ki vam ustreza.

Zdravilo DEBDOX vam bodo dali v veno (z intravensko infuzijo) ali v sečni mehur.

Zdravilo smejo pripraviti in vnesti v telo samo usposobljeni zdravstveni delavci v bolnišnici.

Odmerek bo odvisen od vaše starosti (za otroke in starejše bolnike bo manjši), telesne velikosti in splošnega zdravstvenega stanja. Odvisen bo tudi od morebitnih drugih zdravil, ki ste jih uporabljali za zdravljenje raka. Vaš zdravnik bo izračunal površino vašega telesa v kvadratnih metrih (m<sup>2</sup>). Zdravilo boste dobivali v 3 – 4. tedenskih razmakih. Če vam bodo zdravilo vbrizgali v sečni mehur, boste dobivali odmerke v enotedenskih do enomesečnih razmakih. Natančno trajanje zdravljenja je odvisno od vašega zdravstvenega stanja.

Če imate oslabiljen imunski sistem, zmanjšano delovanje jeter ali okvaro ledvic, ali če ste bolnik z zmanjšanim delovanjem kostnega mozga ali če imate prekomerno telesno maso, boste morda dobivali manjše odmerke zdravila.

### **Če ste dobili večji odmerek zdravila DEBDOX, kot bi smeli**

Ker vam bo zdravilo dal zdravnik, ni verjetno, da boste dobili prevelik odmerek. Kljub temu se *nemudoma* posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če ste zaskrbljeni.

Po prejemu velikega posameznega odmerka doksorubicina se lahko v 24 urah pojavijo neželeni učinki na prebavila (zlasti vnetje sluznice) in na srce. Poleg tega se lahko po 10–14 dneh razvije hudo zaviranje delovanja kostnega mozga (mielosupresija). To lahko spremljata povečano tveganje za krvavitve in pojavljanje modric (trombocitopenija) ter povečana dovzetnost za okužbe (levkopenija). Zdravljenje bo potekalo v bolnišnici in bo obsegalo uporabo antibiotikov, transfuzije krvi (predvsem belih krvnih celic in krvnih ploščic) ter zdravljenje morebitnih neželenih učinkov na prebavila in na srce. Morda vas bodo premestili v sterilno sobo. Če se pri vas pojavijo neželeni učinki na srce, vas bo pregledal kardiolog.

Če vam zdravilo pomotoma vbrizgajo zunaj vene (ekstravazacija), lahko to povzroči hude lokalne neželene učinke, vključno z odmrtjem tkiva (nekroza) in vnetjem vene, povezanim s tvorbo krvnega strdka (tromboflebitis). Znak ekstravazacije je lahko pekoč občutek na predelu infuzije. Če sumite, da se je to zgodilo, *nemudoma* opozorite zdravnika.

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

#### 4. Možni neželeni učinki

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

**Če se vam zgodi naslednje, nemudoma obvestite svojega zdravnika. Morda boste potrebovali nujno zdravniško pomoč**

- alergijska reakcija, ki povzroči oteklost ustnic, obraza ali vratu in posledično hude težave pri dihanju; kožni izpuščaji ali koprivnica (angionevrotični edem), anafilaktični šok (hudo znižanje krvnega tlaka, bledica, nemirnost, šibek pulz, zmanjšana stopnja zavesti) (redki neželeni učinki, pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov),
- hudi simptomi slabosti, bruhanja in vnetja ustne ali nosne sluznice (redki neželeni učinki, pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov),
- vročina, okužbe, zastrupitev krvi (sepsa, ki pomeni prisotnost bakterij v krvi zaradi oslabiljenega imunskega sistema), šok (hudo znižanje krvnega tlaka, bledica, nemirnost, šibek hiter pulz, vlažna koža, zmanjšana stopnja zavesti) kot posledica zastrupitve krvi (septični šok), krvavitve, pomanjkanje kisika v tkivih (hipoksija tkiva) in odmrtje tkiva. To so značilni simptomi poškodbe kostnega mozga., nenamern vnos zunaj vene (ekstravazacija) lahko povzroči hudo vnetje kože (celulitis), nastanek mehurjev, vnetje vene, povezano s tvorbo krvnega strdka (tromboflebitis), vnetje žlez, za katero so značilne boleče rdeče proge pod kožno površino (limfangitis) in lokalizirano odmrtje celic, zaradi katerega je lahko potreben kirurški poseg (vključno s transplantacijo kože) (redki neželeni učinki, pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov).

#### Drugi neželeni učinki

*Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)*

- siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje, bolečina v trebuhu, težave s prebavili, driska;
- izpadanje las (začasno);
- rdeča obarvanost seča;
- poškodba kostnega mozga (mielosupresija), vključno z zmanjšanjem števila belih krvnih celic in krvnih ploščic, ki poveča dovzetnost za okužbe ter poveča tveganje za krvavitve in nastanek modric;
- anemija (zmanjšanje števila rdečih krvnih celic, ki povzročata bledico, šibkost ali zasoplost);
- poškodba srčne mišice (kardiotoksičnost). Tveganje je večje, če se bolnik zdravi tudi z obsevanjem ali drugimi zdravili, ki škodljivo vplivajo na srce, če je bolnik starejši (več kot 60 let) ali če ima visok krvni tlak. Učinki lahko nastopijo kmalu po zdravljenju ali pa jih je mogoče opaziti šele več let po zdravljenju.
- vnetje sluznice v nosu, ustih ali nožnici (mukozitis);
- vnetje ali razjede sluznice v ustih (stomatitis), nosu ali žrelu (ezofagitis), npr. razjede v ustih in herpes;
- občutljivost kože za umetno ali naravno svetlobo (fotosenzitivnost), pordelost kože;
- vročina.

*Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- motnje srčnega ritma (neenakomeren srčni utrip, pospešen srčni utrip, upočasnen srčni utrip), zoženje srčnih prekatov, zmanjšanje količine krvi, ki jo srce poganja po telesu, poslabšanje delovanja srčne mišice (kardiomiopatija), ki je lahko smrtno nevarno;
- krvavitve (hemoragija);
- izguba apetita (anoreksija);
- alergijske reakcije na predelih, kjer ste se zdravili z obsevanjem (t. i. zapoznela reakcija zaradi izpostavitve obsevanju);

- srbenje.

Po vnosu v sečni mehur se pogosto pojavijo naslednji neželeni učinki:

- oteženo, boleče ali pekoče uriniranje;
- zmanjšana količina seča;
- pogostejše uriniranje;
- krči sečnega mehurja;
- vnetje sečnega mehurja, ki včasih povzroči prisotnost krvi v seču;
- lokalni neželeni učinki pri dajanju zdravila v sečni mehur, npr. vnetje mehurja (kemični cistitis).

*Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- doksorubicin v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka lahko povzroči nekatere oblike krvnega raka (levkemija). Te oblike raka so opazne v enem do sedmih letih;
- zastrupitev krvi (sepsa/septikemija);
- krvavitve v želodcu ali črevesu, bolečina v trebuhu, razjede in odmrte tkivnih celic (nekroza) s krvavitvami in okužbami, predvsem v debelem črevesu. To se lahko zgodi, kadar se doksorubicin uporablja skupaj s citarabinom (zdravilo za zdravljenje raka);
- pomanjkanje vode v telesu (dehidracija).

*Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)*

- kožni izpuščaj (eksantem), koprivnica (urtikarija);
- obarvanje (pigmentacija) kože in nohtov, odstop nohta od podnohtja (oniholiza);
- drgetanje, omotica;
- reakcije na mestu injiciranja, vključno s srbenjem, izpuščajem in bolečino, vnetjem vene (flebitis), zдебeltitvijo ali otrellostjo venskih sten (fleboskleroza);
- huda alergijska reakcija, ki povzroči težave z dihanjem ali omotico (anafilaktična reakcija).

*Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)*

- motnje srčnega ritma (nespecifične spremembe EKG);
- posamezni primeri smrtno nevarnega neenakomernega bitja srca (aritmije), popuščanje levega srčnega prekata, vnetje mreže, ki obdaja srca kar povzroči bolečine v prsnem košu in kopičenje tekočine okoli srca (perikarditis), vnetje srčne mišice in mrenaste vreče, ki obdaja srce (sindrom perikarditis-miokarditis), izguba živčnih impulzov v srcu (atrioventrikularni blok, kračni blok);
- zapora krvne žile zaradi strdka;
- razjede na sluznici ust, žrela, požiralnika, želodca ali črevesa, obarvanost (pigmentacija) ustne sluznice;
- oteklost in odrevenelost dlani in stopal (akralni eritem), nastanek mehurjev;
- poškodbe tkiva, predvsem na dlaneh in stopalih, ki se kažejo kot pordelost, oteklost, mehurji, ščemenje ali pekoč občutek, povzročajo jih prodiranje zdravila v tkiva (sindrom palmoplantarne eritrodisestezije);
- bolezen, pri kateri ledvice prenehajo pravilno delovati (akutna odpoved ledvic);
- nenormalno visoke ravni sečne kisline v krvi (hiperurikemija), ki so posledica hitrega razgrajevanja tumorja in lahko povzročijo protin, ledvične kamne ali poškodbo ledvic;
- odsotnost menstruacije (amenoreja);
- težave s plodnostjo pri moških (zmanjšanje količine ali pomanjkanje aktivnih semenčic);
- pordelost obraza.

*Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)*

- zasoplost zaradi krčev mišic dihalnih poti (bronhospazmi);
- začasno povišanje ravni jetrnih encimov;

- huda poškodba jeter, ki lahko včasih napreduje v trajno okvaro normalnega jetrnega tkiva (ciroza);
- vnetje površine vek, zunanje očesne plasti ali roženice (konjunktivitis/keratitis), povečano solzenje;
- huda bolečina v sklepih in oteklost sklepov;
- radiacijska poškodba (posledica obsevanja) kože, pljuč, žrela, požiralnika, želodčne in črevesne sluznice ali srca, ki je že skoraj ozdravljena, se lahko med zdravljenjem z doksorubicinom znova pojavi;
- zadebeljene, luskave ali krastave lise na koži (aktinična keratoza).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

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

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

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

## **5. Shranjevanje zdravila DEBDOX**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in viali poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

### Neodprta viala

Za shranjevanje ni posebnih navodil.

### Rekonstituirano zdravilo

Rekonstituirano zdravilo je treba razredčiti takoj po rekonstituciji.

### Zdravilo, razredčeno z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida

Dokazali so, da ostane raztopina, razredčena na koncentracijo 0,05 mg/ml in 0,5 mg/ml, kemijsko in fizikalno stabilna 24 ur, če je shranjena pri sobni temperaturi (15–25 °C). Raztopina za infundiranje, pripravljena z 0,9-odstotno fiziološko raztopino, ne sme biti shranjena pri temperaturi 2–8 °C. Z mikrobiološkega vidika je treba raztopino za infundiranje porabiti takoj.

### Zdravilo, razredčeno s 5-odstotno raztopino glukoze

Dokazali so, da ostane raztopina, razredčena na koncentracijo 0,05 mg/ml in 0,5 mg/ml, kemijsko in fizikalno stabilna 72 ur, če je shranjena pri sobni temperaturi (15–25 °C).

Z mikrobiološkega vidika je treba raztopino za infundiranje porabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je uporabnik odgovoren za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo, kar ponavadi ne sme trajati dlje kot 24 ur pri temperaturi od 2 do 8°C, razen če je bila razredčitev opravljena v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.

Zdravila DEBDOX ne uporabljajte, če opazite vidne znake kvarjenja zdravila ali vial, na primer barvno odstopanje stisnjene praška, poškodbe vial, zamaška ali pokrovčka.

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.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo DEBDOX

- Zdravilna učinkovina je doksorubicinijev klorid. Ena viala vsebuje 50 mg doksorubicinijevega klorida (za rekonstitucijo s 25 ml vehikla).  
Po rekonstituciji je koncentracija doksorubicinijevega klorida 2 mg/ml.
- Druga sestavina zdravila je laktoza monohidrat.

### Izgled zdravila DEBDOX in vsebina pakiranja

DEBDOX prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje je rdeče oranžen liofiliziran prašek v brezbarvni stekleni viali z zamaškom iz bromobutilne gume, zaprti z aluminijasto zaporko z barvnim polipropilenskim pokrovčkom.

DEBDOX prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje je na voljo v kartonskih škatlah, ki vsebujejo po eno vialo s 50 mg doksorubicinijevega klorida.

### Način in režim izdaje zdravila

H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

*Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom*

TEVA Pharma B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem Nizozemska

*Izdelovalec*

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nizozemska

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

Nizozemska: DEBDOX 2 mg/ml poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Avstrija: DEBDOX 2 mg/ml Pulver für concentrate zur Herstellung einer Infusionslösung

Belgija: DEBDOX 2 mg/ml poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Ciper: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

Češka: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

Danska: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

Finska: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

Francija: DEBDOX 2 mg/ml, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Nemčija: DEBDOX 2 mg/ml Pulver für concentrate zur Herstellung einer Infusions-lösung

Grčija: DEBDOX 2 mg/ml κόκκις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Irska: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

Italija: DEBDOX 2 mg/ml polvere per concentrato per soluzione per infusione

Litva: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

Luksemburg: DEBDOX 2 mg/ml poeder voor concentrate voor oplossing voor infusie



Malta: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion  
 Poljska: DEBDOX  
 Portugalska: DEBDOX  
 Slovaška: DEBDOX 2 mg/ml prášok na infúzny koncentrat  
 Slovenija: DEBDOX 2 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje  
 Španija: DEBDOX 2 mg/ml Polvo para concentrado para solución para perfusión  
 Švedska: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion  
 Velika Britanija: DEBDOX 2 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 05.07.2016**

---

**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju**

### **Inkompatibilnosti**

Doksorubicin je inkompatibilen s heparinom, aminofilinom, cefalotinom, deksametazonom, fluorouracilom in hidrokortizonom.

### **Ravnanje in varnostni ukrepi za odstranjevanje**

S praškom za koncentrat za raztopino za infundiranje ali s pripravljeno raztopino doksorubicina je treba ravnati previdno. Preprečite vsakršen stik s praškom oziroma raztopino. Za pripravo uporabite strogo aseptično tehniko dela; zaščitni ukrepi vključujejo uporabo rokavic, maske, zaščitnih očal in zaščitne obleke. Priporoča se uporaba komore z vertikalnim laminarnim pretokom zraka (LAF).

Osebjem mora biti usposobljeno za pravilno tehniko dela s citotoksičnimi zdravili. Nosečnice s tem zdravilom ne smejo delati.

Če pride doksorubicin v stik s kožo ali sluznico, prizadeti predel temeljito sperite z vodo in milom. Če zdravilo pride v stik z očmi, jih sperite z vodo ali sterilno fiziološko raztopino, potem pa se posvetujte z okulistom.

Po uporabi je treba vialo in pripomočke za injiciranje, tudi rokavice, uničiti v skladu s postopki, ki veljajo za citostatike.

Viala je samo za enkratno uporabo. Vsako neuporabljeno vsebino je potrebno zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite skladno z lokalnimi predpisi.

Razlito ali izpuščeno zdravilo očistite tako, da ga inaktivirate z 1-odstotno raztopino natrijevega hipoklorita ali, najpreprosteje, s fosfatnim pufrom (pH>8). Vse pripomočke za čiščenje je treba odstraniti, kot je navedeno zgoraj.

Vialo pustite nekaj časa na sobni temperaturi, preden jo prebodete z iglo.

### **Odmerjanje in uporaba**

Zdravljenje z doksorubicinom sme začeti samo zdravnik, ki ima veliko izkušenj z zdravljenjem s citostatičnimi učinkovinami, oziroma se zdravljenje sme začeti šele po posvetu s takim zdravnikom.

Zdravilo DEBDOX 2 mg/ml prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje je treba rekonstituirati s 25 ml 0,9-odstotne raztopine (9 mg/ml) natrijevega klorida za infundiranje ali z vodo za injekcije, tako da je končna koncentracija 2 mg/ml.

Po rekonstituciji se lahko doksorubicin z uporabo infuzijskih vrečk, ki ne vsebujejo PVC-ja, aplicira kot intravenska infuzija, razredčen na koncentracijo od 0,05 mg/ml do 0,5 mg/ml z 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za infundiranje ali s 5-odstotno (50 mg/ml) raztopino glukoze za infundiranje.

Pripravljena raztopina se injicira od 3 do 5 minut z infuzijskim sistemom, skozi katerega prosto teče intravenska infuzija (fiziološka raztopina ali 5-odstotna raztopina glukoze). Ta način aplikacije zelo zmanjša tveganje za tromboflebitis ali perivenozno ekstravazacijo, ki lahko povzroči hud celulitis, nastanek mehurjev in nekrozo tkiva. Doksorubicin se sme dajati intravensko kot nekajminutni bolus, kot kratka največ enurna infuzija ali kot neprekinjena največ 24-urna infuzija. Neposredno intravensko injiciranje se ne priporoča, zaradi tveganja za ekstravazacijo, ki se lahko zgodi tudi, če je vračanje krvi ob aspiraciji z iglo ustrezno.

Doksorubicin se ne sme dajati po intramuskularni, subkutani, peroralni ali intratekalni poti.

*Intravenska aplikacija:*

Odmerek doksorubicina je odvisen od režima odmerjanja ter bolnikovega splošnega zdravstvenega stanja in prejšnjega zdravljenja.

*Samostojno zdravljenje:*

Priporočeni odmerek je 60–75 mg/m<sup>2</sup> telesne površine v enem odmerku ali ločenih odmerkih na 2 do 3 zaporedne dneve, apliciranih intravensko v 21-dnevnih razmakih.

*Kombinirano zdravljenje:*

Kadar se zdravilo DEBDOX uporablja v kombinaciji z drugimi citostatiki, je treba odmerek zmanjšati na 30–60 mg/m<sup>2</sup> telesne površine vsake 3 - 4 tedne.

*Največji kumulativni odmerek*

Za preprečevanje kardiomiopatije se priporoča, da skupni (življenjski) kumulativni odmerek doksorubicina (vključno s podobnimi zdravili, npr. daunorubicinom) ne preseže 450–550 mg/m<sup>2</sup> telesne površine. Če se pri bolnikih, ki so se zdravili z obsevanjem mediastinuma, ki se sočasno zdravijo ali so se zdravili s potencialno kardiotoksičnimi učinkovinami, preseže kumulativni odmerek 400 mg/m<sup>2</sup>, je potrebna izjemna previdnost.

*Posebne skupine populacij:*

Bolniki z imunosupresijo; alternativni odmerek je 15–20 mg/m<sup>2</sup> telesne površine na teden.

V primeru zmanjšane delovanja jeter je treba odmerek zmanjšati skladno z naslednjo razpredelnico:

raven bilirubina v serumu	priporočeno odmerjanje
20–50 mikromol/l	½ običajnega odmerka
> 50 mikromol/l	¼ običajnega odmerka

Bolniki z ledvično insuficienco (GFR manjša od 10 ml/min) smejo dobiti samo 75 % načrtovanega odmerka.

Bolniki, ki imajo povečano tveganje toksičnosti za srce, je treba pretehtati možnost 24-urne neprekinjene infuzije posameznega odmerka namesto injiciranja. Tako bo toksičnost za srce manj pogosta, terapevtska učinkovitost pa se ne bo zmanjšala. Pri teh bolnikih je treba pred vsakim ciklom zdravljenja izmeriti iztisno frakcijo.

Odmerke bo morda treba zmanjšati pri bolnikih, ki so se v preteklosti zdravili z mielosupresivnimi učinkovinami. Ker verjetno nimajo zadostne zaloge kostnega mozga.

Pri bolnikih s preveliko telesno maso bo morda treba uporabiti manjši začetni odmerek ali daljše premore med odmerki.

Odmerke bo morda treba zmanjšati pri starejših bolnikih.

Odmerke za otroke bo verjetno treba zmanjšati; pri tem upoštevajte protokole zdravljenja in strokovno literaturo.

Opomba: Zdravilo DEBDOX se ne sme zamenjavati z liposomsko formulacijo doksorubicinijevega klorida.

#### *Intravezikalna uporaba*

Doksorubicinijev klorid se lahko za zdravljenje površinskega raka sečnega mehurja in za preprečevanje ponovitve po transuretralni resekciji (TUR) aplicira z intravezikalno instilacijo. Priporočeni odmerek za intravezikalno zdravljenje površinskega raka sečnega mehurja je 30–50 mg v 25–50 ml fiziološke raztopine na instilacijo. Optimalna koncentracija je približno 1 mg/ml. Raztopina mora ostati v sečnem mehurju eno do dve uri. V tem času je treba bolnika vsakih 15 minut obrniti za 90°. Da bi preprečili neželjeno razredčitev s sečem, se bolniku naroči, naj 12 ur pred instilacijo ničesar ne popije (s tem bi se morala tvorba seča zmanjšati na približno 50 ml/h). Instilacija se lahko ponavlja v enotedenskih ali enomesečnih razmakih, odvisno od tega, ali je zdravljenje terapevtsko ali profilaktično.

#### *Nadzor zdravljenja*

Pred začetkom zdravljenja se priporočata preverjanje delovanja jeter z običajnimi preiskavami, kot so AST, ALT, alkalna fosfataza (ALP) in bilirubin, in preverjanje delovanja ledvic (glejte poglavje 4.4).

#### *Nadzor delovanja levega prekata*

Z uporabo ultrazvoka ali scintigrafije srca je treba opraviti analizo iztisnega deleža levega prekata, da bi zagotovili optimalno delovanje bolnikovega srca. To je potrebno pred začetkom zdravljenja in po vsakem nakopičenem odmerku okoli 100 mg/m<sup>2</sup> telesne površine (glejte poglavje 4.4).

### **Pogoji shranjevanja**

#### *Neodprta viala*

Za shranjevanje ni posebnih navodil.

#### *Zdravilo, razredčeno z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida*

Dokazali so, da ostane raztopina, razredčena na koncentracijo 0,05 mg/ml in 0,5 mg/ml, kemijsko in fizikalno stabilna 24 ur, če je shranjena pri sobni temperaturi (15–25 °C). Raztopina za infundiranje, pripravljena z 0,9-odstotno fiziološko raztopino, ne sme biti shranjena pri temperaturi 2–8°C. Z mikrobiološkega vidika je treba raztopino za infundiranje porabiti takoj.

#### *Zdravilo, razredčeno s 5-odstotno raztopino glukoze*

Dokazali so, da ostane raztopina, razredčena na koncentracijo 0,05 mg/ml in 0,5 mg/ml, kemijsko in fizikalno stabilna 72 ur, če je shranjena pri sobni temperaturi (15–25 °C).

Z mikrobiološkega vidika je treba raztopino za infundiranje porabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je uporabnik odgovoren za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo, ki navadno ne sme trajati dlje kot 24 ur pri temperaturi od 2 do 8°C, razen če je bila razredčitev opravljena v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.