

Navodilo za uporabo

Doksorubicin Teva 2 mg/ml 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 ali farmacevtom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali 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 Teva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Doksorubicin Teva
3. Kako uporabljati zdravilo Doksorubicin Teva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Doksorubicin Teva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

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

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) pred kirurško odstranitvijo in po njej
- raka mehkih tkiv (napredovalega sarkoma mehkega tkiva pri odraslih)
- pljučnega raka (drobnoceličnega pljučnega raka)
- raka bezgavk (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, anaplasičnega raka ščitnice)
- nekaterih vrst raka sečnega mehurja (lokalno napredovalega ali v stadiju razširjenosti). Uporablja se tudi intravezikalno (z vbrizganjem 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 pri otrocih (Wilmsovega tumorja)
- raka živčevja, ki se pojavlja pri otrocih (napredovalega nevroblastoma).

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

Zdravilo Doksorubicin Teva je zdravilo za zdravljenje rakavih obolenj, zato ga boste dobili na posebnem 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 Doksorubicin Teva

Ne uporabljajte zdravila Doksorubicin Teva, če

- ste alergični na doksorubicinijev klorid, druga podobna zdravila, imenovana antraciklini ali antracendioni, ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- dojite.

Zdravila Doksorubicin Teva ne smete prejeti intravensko (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.
- imate okužbo.
- imate hudo okvaro delovanja jeter.
- imate težave s srcem (hude motnje srčnega ritma, zmanjšano delovanje srca, srčni napad (v preteklosti), vnetje srca). To so težave, ki se pojavijo hitro in za kratek čas, vendar so zelo nevarne.
- ste se že zdravili z doksorubicinom ali podobnimi zdravili za zdravljenje raka, kot so daunorubicin, epirubicin, idarubicin in/ali druga zdravila, ki spadajo v skupino antraciklinov in antracendionov (glejte poglavje "Druga zdravila in zdravilo Doksorubicin Teva"), in ste dobili največje odmerke teh zdravil.

Zdravila Doksorubicin Teva ne smete prejeti intravezikalno (v sečni mehur), če

- se je rak razširil v steno sečnega mehurja.
- imate okužbo sečil.
- imate vnetje sečnega mehurja.
- imate težave z uporabo katetra (cevka, ki se vstavi v mehur, za odvajanje urina).
- je v vašem urinu prisotna kri (hematurija).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Doksorubicin Teva se posvetujte z zdravnikom.

Bodite posebej previdni pri uporabi zdravila Doksorubicin Teva in pred začetkom zdravljenja povejte zdravniku, če

- ste starejši ali imate prekomerno telesno maso.
- imate ali ste v preteklosti imeli bolezen srca.
- ste prejeli ali nameravate prejeti živo ali živo oslajeno cepivo.
- imate težave z jetri ali ledvicami.
- ste v preteklosti imeli okvaro kostnega mozga.
- ste se zdravili z obsevanjem prsne votline (mediastinalnega prostora).
- ste se zdravili s podobnimi zdravili za zdravljenje raka (drugimi antraciklini ali antracendioni).

Pomembne informacije o zdravilu Doksorubicin Teva

- Doksorubicin lahko pri moških in ženskah povzroči neplodnost, ki je lahko trajna (glejte tudi podpoglavje 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, nemudoma obvestite zdravnika, ki bo pozorno preverjal prizadeti predel in vam injiciral naslednji odmerek v drugo veno.
- V obdobju zdravljenja z zdravilom Doksorubicin Teva bo vaš urin morda rdečkast.
- Med zdravljenjem z zdravilom Doksorubicin Teva boste morda imeli hude simptome – siljenje na bruhanje, slabost in vnetje ustne ali nosne sluznice. Če imate katerega koli od teh simptomov, takoj obvestite svojega zdravnika, ker boste verjetno potrebovali zdravljenje.
- Cepljenje v obdobju uporabe zdravila Doksorubicin Teva se ne priporoča. Izogibajte se tudi stiku z ljudmi, ki so se nedavno cepili proti otroški paralizi.

Pred zdravljenjem z zdravilom Doksorubicin Teva in med njim bo zdravnik opravil naslednje

- pred vsakim ciklom 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 okvaro 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 prsnega koša. Skupni odmerek 450–550 mg/m² se ne sme preseči, ker se pri večjih odmerkih znatno poveča tveganje za srčno popuščanje, zlasti pri otrocih in bolnikih, ki so v preteklosti imeli bolezen srca. Običajno je pri otrocih največji skupni odmerek 300 mg/m² (za mlajše od 12 let) do 450 mg/m² (za starejše od 12 let). Največji skupni odmerek za dojenčke bo morda še manjši. 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 vaša usta in žrelo, ker lahko doksorubicin povzroči spremembe sluznice ust in žrela.
- preverjal bo delovanje vaših ledvic. Morda bo potrebno 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 kakršno koli vnetje, razjede ali drisko. Morebitne okužbe se morajo pozdraviti, preden začnete dobivati zdravilo Doksorubicin Teva.

Druga zdravila in zdravilo Doksorubicin Teva

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Povejte zdravniku, če

- ste se zdravili s katerim koli drugim antraciklinskim zdravilom ali zdravilom, ki lahko škoduje srcu, npr. 5-fluorouracilom, ciklofosfamidom ali paklitakselom (zdravila za zdravljenje raka), ali katerim koli zdravilom, ki vpliva na delovanje srca (kot so antagonisti kalcija, npr. verapamil).
- ste se zdravili ali se boste zdravili s trastuzumabom (za zdravljenje raka). V tem primeru bo zdravnik moral preverjati delovanje vašega srca.
- ste se zdravili s 6-merkaptopurinom (za zdravljenje raka), ker je tveganje za pojav neželenih učinkov, ki vplivajo na jetra, večje.
- 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 antiretrovirusna zdravila (za zdravljenje AIDS-a). To lahko povzroči poškodbo kostnega mozga in s tem zmanjšanje števila krvnih celic.
- jemljete ciklosporin (ki zavira naravni imunski odziv) ali cimetidin (za zdravljenje želodčnih razjed), ker se lahko količina doksorubicina v krvi poveča. Zdravnik bo pretehtal, ali je potrebno odmerek zmanjšati.
- jemljete fenobarbital (za zdravljenje epilepsije) ali rifampicin (antibiotik). Količina doksorubicina v vaši krvi se bo morda zmanjšala, posledica pa bo manjši učinek zdravila Doksorubicin Teva.
- se zdravite ali ste se v preteklosti zdravili z obsevanjem, ker bodo morda neželeni učinki pri vas bolj izraženi.
- ste se zdravili s ciklofosfamidom (za zdravljenje raka), ker je pri vas večje tveganje za neželene učinke na sečnem mehurju (hemoragični cistitis, okužba sečnega mehurja, ki včasih povzroči prisotnost krvi v urinu).

- se zdravite ali ste se zdravili s paklitakselom (za zdravljenje raka), ker bodo učinki ali neželeni učinki doksorubicina morda močnejši.
- jemljete zdravila, ki znižujejo raven sečne kisline. Odmerek teh zdravil bo morda treba prilagoditi, ker lahko doksorubicin poviša raven sečne kisline v krvi.
- jemljete digoksin (za zdravljenje bolezni srca), ker bo učinek digoksina morda šibkejši.
- jemljete zdravila za nadzor epilepsije, kot so fenitoin, karbamazepin in valproat, ker se bo učinek teh zdravil morda zmanjšal.
- jemljete zdravila, ki vsebujejo šentjanževko.
- 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.
- jemljete sorafenib (za zdravljenje neoperabilnega raka jeter in napredovalega raka ledvic).

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste ženska, v obdobju zdravljenja z doksorubicinom in do 6 mesecev po njem ne smete zanositi.

Če ste noseči, doksorubicina ne smete prejeti.

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.

Moški in ženske morajo torej uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo med zdravljenjem in še 6 mesecev po njem.

Doksorubicin lahko povzroči trajno neplodnost, zato vam priporočamo, da se pred zdravljenjem posvetujete z zdravnikom o možnostih zamrznitve sperme (kriopreservacija ali kriokonzervacija).

Med terapijo z zdravilom Doksorubicin Teva je treba prekiniti dojenje, saj lahko del zdravila preide v vaše mleko in tako škoduje vašemu otroku.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se slabo počutite, če vas sili na bruhanje, bruhate ali ste omotični, ne smete voziti in uporabljati orodij ali strojev.

Zdravilo Doksorubicin Teva vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 18 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske/jedilne soli) v eni 5 ml viali. To je enako 0,9 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

To zdravilo vsebuje 35 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske/jedilne soli) v eni 10 ml viali. To je enako 1,8 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

To zdravilo vsebuje 89 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske/jedilne soli) v eni 25 ml viali. To je enako 4,4 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

To zdravilo vsebuje 354 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske/jedilne soli) v eni 100 ml viali. To je enako 17,7 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

3. Kako uporabljati zdravilo Doksorubicin Teva

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

Doksorubicin 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 površine, telesne mase in splošnega zdravstvenega stanja. Odvisen bo tudi od morebitnih drugih zdravil, ki ste jih

uporabljali za zdravljenje raka. Zdravnik bo izračunal vašo telesno površino v kvadratnih metrih (m²). Zdravilo boste dobivali 6 do 12 mesecev vsake 3 tedne. Če vam bodo zdravilo vnesli v sečni mehur, boste dobivali odmerke v enotedenskih do enomesečnih ponavljajočih se intervalih. Natančno trajanje zdravljenja je odvisno od vašega zdravstvenega stanja.

Bolniki, ki imajo težave z ledvicami ali jetri

Če imate težave z delovanjem ledvic ali jeter, boste morda morali dobivati manjši odmerek.

Če ste dobili večji odmerek zdravila Doksorubicin Teva, 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.

Med učinki prevelikega odmerka zdravila Doksorubicin Teva so vnetje želodca in črevesa (predvsem sluznice), težave s srcem in huda okvara kostnega mozga (mielosupresija). To lahko spremljata povečano tveganje za krvavitve in pojavljanje modric ter povečano tveganje za okužbe (levkopenija).

Zdravljenje bo potekalo v bolnišnici in bo obsegalo uporabo antibiotikov, transfuzije krvi (predvsem belih krvnih celic in krvnih ploščic) in zdravljenje morebitnih neželenih učinkov. Morda vas bodo premestili v sterilno sobo. Če imate težave s srcem, vas mora pregledati specialist za bolezni srca (kardiolog). Bolezni srca se lahko pojavijo do 6 mesecev po prevelikem odmerku.

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

Nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če

- ste omotični, vročični, imate kratko sapo s stiskanjem v prsih ali grlu ali imate srbeč izpuščaj. Ta vrsta alergijske reakcije je lahko zelo resna.
- ste utrujeni in letargični. To so lahko znaki anemije (nizko število rdečih krvnih celic).
- imate povišano telesno temperaturo in druge simptome okužbe. To so lahko znaki nizkega števila belih krvnih celic (ki pomagajo premagovati okužbe).
- prej dobite modrice ali hitreje zakrvavite. To so lahko znaki nizkega števila krvnih ploščic (celice, ki pomagajo pri strjevanju krvi).

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje, težave s prebavili, driska
- izguba las (reverzibilna)
- rdeča obarvanost urina
- okvara 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 povzroča bledico, šibkost ali zasoplost);
- poškodba srčne mišice (kardiotoksičnost). Tveganje naraste, če se bolnik zdravi tudi z obsevanjem ali drugimi zdravili, ki so toksična za srce, če je bolnik starejši 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 na ustnicah
- vnetje debelega črevesa (kolitis)
- občutljivost kože za umetno ali naravno svetlobo (fotosenzitivnost), pordelost kože
- povišana telesna temperatura, občutek šibkosti (astenija), mrazenje
- zmanjšan apetit
- okužba

- pordelost, oteklost, odrevenelost, bolečina in mravljinčenje v dlaneh in stopalih (sindrom palmarno-plantarne eritrodisezije)
- nenormalni rezultati elektrokardiograma (EKG)
- nenormalne ravni jetrnih encimov (transaminaze)
- povečana telesna masa pri bolnikih z zgodnjim rakom dojke

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- zastrupitev krvi (sepsa/septikemija)
- motnje srčnega ritma (nereden 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
- vnetje zunanje plasti očesa (konjunktivitis)
- bolečina v trebuhu
- krvavitve (hemoragija)
- lokalne alergijske reakcije na predelih, kjer ste se zdravili z obsevanjem (t. i. povratna reakcija zaradi izpostavitve obsevanju)
- srbenje
- kožni izpuščaj (eksantem), koprivnica (urtikarija)
- potemnjena področja na koži in nohtih (hiperpigmentacija)

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

- oteženo, boleče ali pekoče uriniranje
- zmanjšana količina urina
- povečana pogostnost uriniranja
- krči sečnega mehurja
- vnetje sečnega mehurja, ki včasih povzroči prisotnost krvi v urinu
- lokalni neželeni učinki pri vnosu v sečni mehur, npr. vnetje mehurja (kemični cistitis)

Občasni: pojavijo 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 se lahko pojavijo več let po zdravljenju.
- krvavitev v želodcu ali črevesu
- razjede in možno odmrtnje tkivnih celic (nekroza) debelega črevesa s krvavitvami in okužbami pri kombiniranem zdravljenju s citarabinom (zdravilo za zdravljenje raka).
- embolizem (nastanek strdka v krvni žili)
- pomanjkanje vode v telesu (dehidracija)

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- odstopanje nohtov (oniholiza)
- omotica
- reakcije na mestu injiciranja, vključno s srbenjem, izpuščajem in bolečino, vnetjem vene (flebitis), zadebelitvijo ali otrdelostjo venskih sten (fleboskleroza)
- huda alergijska reakcija, ki povzroči težave z dihanjem ali omotico (anafilaktična reakcija)
- zbadanje ali pekoč občutek na mestu dajanja, ki sta povezana z uhajanjem zdravila iz vene. To lahko vodi do odmrtnja lokalnih tkivnih celic in zahteva ustrezno zdravljenje, v nekaterih primerih kirurški poseg.

Zelo redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- motnje srčnega ritma (nespecifične spremembe EKG)
- posamezni primeri smrtno nevarnega nerednega bitja srca (aritmije), odpoved levega srčnega prekata, vnetje perikarda, ki povzroči bolečino v prsih in kopičenje tekočine okoli srca (perikarditis), vnetje srčne mišice in vreče, ki obdaja srce (sindrom perikarditis-miokarditis), izguba živčnih impulzov v srcu (atrioventrikularni blok, kračni blok)
- razjede na sluznici ust, žrela, požiralnika, želodca ali črevesa, obarvanost (pigmentacija) ustne sluznice

- oteklost in otrplost dlani in stopal (akralni eritem), nastanek mehurjev
- 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: 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 roženice (keratitis), povečana tvorba solz
- huda bolečina v sklepih in oteklost sklepov
- radiacijska poškodba (kože, pljuč, žrela, požiralnika, želodčne in črevesne sluznice, srca), ki je že skoraj ozdravljena, se lahko med zdravljenjem z doksorubicinom znova pojavi
- zadebeljene, luskave ali krastave zaplate na koži (aktinična keratoza)
- slabo počutje
- šok

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

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 Teva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Pogoji shranjevanja

Pred odprtjem: shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Po odprtju: zdravilo je treba porabiti takoj po odprtju vial.

Po redčenju:

Dokazano je, da raztopina, razredčena na koncentracijo 0,5 mg/ml (z raztopino natrijevega klorida za infundiranje (9 mg/ml) ali raztopino glukoze za infundiranje (50 mg/ml)), 7 dni obdrži kemijsko in fizikalno stabilnost, primerno za uporabo, če je shranjena pri sobni temperaturi (15 °C - 25 °C) in zaščitena pred svetlobo ali pri temperaturi od 2 °C - 8 °C.

Po razredčitvi na koncentracijo 0,05 mg/ml je treba dobljeno raztopino uporabiti takoj po pripravi.

Zaradi mikrobioloških razlogov se priporoča, da se raztopina uporabi takoj. Če se raztopina ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo in med njo odgovoren uporabnik. Razredčeno zdravilo se običajno ne sme shraniti za dlje kot 24 ur pri temperaturi od 2 °C - 8 °C, razen če je bila razredčitev opravljena v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.

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 Doksorubicin Teva

- Učinkovina je doksorubicinijev klorid. En ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 2 mg doksorubicinijevega klorida.
 - 5-ml viala vsebuje 10 mg doksorubicinijevega klorida.
 - 10-ml viala vsebuje 20 mg doksorubicinijevega klorida.
 - 25-ml viala vsebuje 50 mg doksorubicinijevega klorida.
 - 100-ml viala vsebuje 200 mg doksorubicinijevega klorida.
- Druge sestavine zdravila so natrijev klorid, klorovodikova kislina (E507), natrijev hidroksid (E524) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Doksorubicin Teva in vsebina pakiranja

Zdravilo Doksorubicin Teva 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje, je bistra, rdeča raztopina. Raztopina je na voljo v brezbarvnih steklenih vialah, zaprtih z zamaškom iz klorobutilne gume z aluminijastim tesnilom in pokritih z barvnim kolutom. Zdravilo Doksorubicin Teva 2 mg/ml je na voljo v 5 ml, 10 ml, 25 ml in 100 ml vialah. Vsako pakiranje vsebuje eno vialo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Doksorubicin Teva

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

TEVA Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvajalec

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
P.O. Box
2003 RN Haarlem
Nizozemska

Zdravilo je v državah članicah Evropskega gospodarskega prostora pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Avstrija: Doxorubicin Teva 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgija: Doxorubicine Teva 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie

Češka:	Doxorubicin Teva 2 mg/ml, koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
Danska:	Doxorubicin Teva
Estonija:	Doxorubicin Teva
Grčija:	Doxorubicin Hydrochloride Teva 2 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Irska:	Doxorubicin Teva 2mg/ml concentrate for solution for infusion
Italija:	Doxorubicina Teva 2mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Litva:	Doxorubicin Teva 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Luksemburg:	Doxorubicine Teva 2mg/ml solution à diluer pour perfusion
Latvija:	Doxorubicin Teva 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Nemčija:	Doxorubicinhydrochlorid Teva 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Poljska:	Doxorubicin Teva
Portugalska:	Doxorubicina Teva
Romunija:	Doxorubicină Teva 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Slovaška :	Doxorubicin Teva 0,2%
Slovenija:	Doksorubicin Teva 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 16. 09. 2022.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Inkompatibilnosti

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

Doksorubicin se lahko meša le z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za infundiranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za infundiranje.

Ravnanje z zdravilom in varnostni ukrepi za odstranjevanje

Z raztopino zdravila Doksorubicin Teva je treba ravnati previdno. Izognite se kakršnemu koli stiku z raztopino. Med pripravo uporabljajte 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 zdravilo Doksorubicin Teva v stik s kožo ali sluznico, prizadeti predel takoj temeljito sperite z milom in vodo. Če zdravilo pride v stik z očmi, jih sperite z vodo ali sterilno fiziološko raztopino, potem pa morate na pregled k okulistu.

Po uporabi je treba stekleničke in material za injiciranje, tudi rokavice, uničiti v skladu s pravili, ki veljajo za citostatike. Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavrzite skladno z lokalnimi predpisi.

Razlito ali izpuščeno zdravilo inaktivirajte z 1 % raztopino natrijevega hipoklorita ali, najpreprosteje, s fosfatnim pufrom (pH > 8), dokler raztopina ni očiščena. Vse pripomočke za čiščenje je treba odstraniti, kot je navedeno zgoraj.

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. Bolnike je treba med zdravljenjem pozorno in pogosto nadzorovati.

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

Pri intravenski aplikaciji doksorubicina je potrebna velika previdnost. Priporočeno je, da se zdravilo daje preko kanala, skozi katerega prosto teče fiziološka raztopina za intravensko uporabo ali 5 % raztopina glukoze, 3-5 minut. Ta način zelo zmanjša tveganje za razvoj tromboze in za perivenske ekstrapazacije, ki povzroči hudo obliko celulitisa, nastanek mehurjev in nekrozo tkiva. Doksorubicin se sme dajati intravensko kot nekajminutni bolus, kot kratka (največ enourna) infuzija ali kot neprekinjena (največ 96-urna) infuzija. Neposredno intravensko injiciranje se ne priporoča zaradi tveganja za ekstrapazacijo, ki se lahko zgodi tudi, če je vračanje krvi ob aspiraciji z iglo ustrezno. Doksorubicin se lahko redči v koncentracijskem območju od 0,05 mg/ml do 0,5 mg/ml v 9 mg/ml (0,9 %) raztopini natrijevega klorida za infundiranje ali v 50 mg/ml (5 %) raztopini glukoze za infundiranje z uporabo infuzijske vrečke brez PVC.

Intravenska aplikacija

Odmerek se ponavadi izračuna na podlagi telesne površine (mg/m²). Režim odmerjanja doksorubicina se lahko razlikuje med indikacijami (solidni tumorji ali akutna levkemija) in uporabo v specifičnem režimu zdravljenja (kot samostojna učinkovina ali v kombinaciji z drugimi citotoksičnimi učinkovinami ali kot del multidisciplinarnih postopkov, ki vključujejo kombinacijo kemoterapije, kirurškega posega, obsevanja in hormonskega zdravljenja).

Monoterapija

Priporočeni odmerek je 60–75 mg/m² telesne površine v enem odmerku ali v ločenih odmerkih na 2 - 3 zaporedne dneve, apliciranih intravensko v 21-dnevnih intervalih. Razpored odmerjanja in odmerki se lahko prilagodijo v skladu s protokolom. Za natančne informacije o odmerjanju upoštevajte trenutno veljavne protokole.

Kombinirana terapija:

Kadar se zdravilo Doksorubicin Teva uporablja v kombinaciji z drugimi citostatiki, je treba odmerek zmanjšati na 30–60 mg/m² vsake 3 do 4 tedne.

Največji kumulativni odmerek

Da bi se izognili kardiomiopatiji se priporoča, da skupni (življenjski) odmerek doksorubicina (vključno z uporabo s podobnimi zdravili, npr. daunorubicinom) ne preseže 450–550 mg/m² telesne površine. Če se pri bolnikih, ki so se zdravili z obsevanjem mediastinalnega prostora, ki se sočasno zdravijo ali so se zdravili s potencialno kardiotoksičnimi učinkovinami, in pri bolnikih z dejavniki tveganja (npr. tistih z arterijsko hipertenzijo, ki traja dlje kot 5 let; s poškodbo koronarnih arterij, srčnih zaklopk ali srčne mišice v anamnezi; ali pri bolnikih, starejših od 70 let) preseže skupni odmerek 400 mg/m², je potrebna izjemna previdnost. Pri teh bolnikih je treba spremljati delovanje srca.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z oslabljenim imunskim sistemom

V primeru imunosupresije je treba odmerek zmanjšati; alternativni odmerek je 15–20 mg/m² telesne površine na teden.

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter

V primeru zmanjšane delovanja jeter je treba odmerek zmanjšati v skladu z naslednjo tabelo.

raven bilirubina v serumu	priporočeni odmerek
20–50 µmol/l	½ običajnega odmerka
> 50–85 µmol/l	¼ običajnega odmerka

> 85 µmol/l	zdravljenje se mora končati
-------------	-----------------------------

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

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

Bolniki s tveganjem za okvaro srca

Pri bolnikih, 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.

Bolniki z omejeno zalogo kostnega mozga, ki ni povezana z razširjenostjo bolezni na kostni mozeg

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

Starejši

Pri starejših bo morda treba odmerek zmanjšati.

Pediatrična populacija

Zaradi znatnega tveganja, da doksorubicin povzroči srčno toksičnost v otroštvu, je treba določiti največje skupne odmerke, odvisne od starosti bolnikov. Običajno je pri otrocih (mlajših od 12 let) največji skupni odmerek 300 mg/m², pri mladostnikih (starejših od 12 let) pa 450 mg/m². Največji skupni odmerek za dojenčke še ni določen, vendar domnevajo, da je v tej skupini toleranca za zdravilo še manjša.

Odmerke za otroke je treba zmanjšati, saj pri njih obstaja povečano tveganje za srčno toksičnost, še posebej kasneje. Mielotoksičnost je treba pričakovati z najnižjo točko 10 do 14 dni po začetku zdravljenja. Prosimo, da upoštevate protokole zdravljenja in strokovno literaturo.

Bolniki s prekomerno telesno maso

Pri bolnikih s prekomerno telesno maso je morda potrebno razmisliti o zmanjšanem začetnem odmerku ali podaljšanem intervalu odmerjanja.

Intravezikalna uporaba

Zdravilo Doksorubicin Teva se lahko za zdravljenje površinskega raka sečnega mehurja in za preprečevanje ponovitve po transuretralni resekciji (TUR) daje 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 z urinom, je treba bolnika opozoriti, naj 12 ur pred instilacijo ne pije ničesar (tvorba urina bi se tako morala zmanjšati na približno 50 ml/h). Instilacija se lahko ponavlja v enotedenskih ali enomesečnih intervalih, odvisno od tega, ali je zdravljenje terapevtsko ali profilaktično.

Opomba: Zdravilo Doksorubicin Teva ni medsebojno zamenljivo z liposomsko obliko doksorubicinijevega klorida.

Nadzor zdravljenja

Pred zdravljenjem z doksorubicinom ali med njim se priporočajo naslednje preiskave (pogostnost teh preiskav je odvisna od bolnikovega splošnega zdravstvenega stanja, odmerka in sočasne uporabe drugih zdravil):

- radiografija pljuč in prsnega koša ter EKG;
- redno preverjanje delovanja srca (merjenje LVEF, npr. z EKG, UCG in slikanjem MUGA);
- pregled ustne votline in žrela zaradi morebitnih sprememb sluznice;

- krvne preiskave: hematokrit, trombociti, diferencialna bela krvna slika, SGPT, SGOT, LDH, bilirubin, sečna kislina, AST, ALT, ALP.

Nadzor delovanja levega prekata

Opraviti je treba analizo iztisnega deleža levega prekata (LVEF) z uporabo ultrazvoka ali scintigrafijo srca, da bi zagotovili optimalno delovanje bolnikovega srca. To je treba preveriti pred začetkom zdravljenja in po vsakem nakopičenem odmerku približno 100 mg/m².

Pogoji shranjevanja po redčenju

Dokazano je, da raztopina, razredčena na koncentracijo 0,5 mg/ml z 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za infundiranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za infundiranje, 7 dni obdrži kemijsko in fizikalno stabilnost, primerno za uporabo, če je shranjena pri sobni temperaturi (15 °C-25 °C) in zaščitena pred svetlobo ali pri temperaturi od 2 °C - 8 °C.

Po razredčitvi na koncentracijo 0,05 mg/ml je treba dobljeno raztopino uporabiti takoj po pripravi.

Zaradi mikrobioloških razlogov se priporoča, da se raztopina uporabi takoj. Če se raztopina ne uporabi takoj, je uporabnik odgovoren za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo, ki ponavadi ne sme trajati dlje kot 24 ur pri temperaturi od 2 °C - 8 °C, razen če je bila razredčitev opravljena v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.

Odstranjevanje

Pri odstranjevanju zdravila upoštevajte citotoksično naravo učinkovine.