

Bipacksedel: Information till användaren

Doxorubicin Accord

2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

Doxorubicinhydroklorid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Doxorubicin Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Doxorubicin Accord
3. Hur du använder Doxorubicin Accord
4. Eventuella biverkningar

5. Hur Doxorubicin Accord ska förvaras

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Doxorubicin Accord är och vad det används för

Läkemedlet heter Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, men i resten av bipacksedeln kallas det för Doxorubicin Accord.

Doxorubicin tillhör en grupp läkemedel som kallas antracykliner. Dessa läkemedel kallas också för läkemedel mot cancer, cytostatika eller cellgifter. De används för att behandla olika typer av cancer genom att sakta av eller stoppa tillväxten av cancerceller. Ofta användes en kombination av olika typer av läkemedel mot cancer för att uppnå bättre resultat och minimera biverkningar.

Doxorubicin Accord används för att behandla följande typer av cancer:

- Bröstcancer
- Cancer i bindväv, ledband, skelett, muskler (sarkom)
- Cancer som utvecklas i magen eller tjocktarmen
- Lungcancer
- Lymfom, en cancer som påverkar immunsystemet
- Leukemi, en cancer som orsakar onormal blodkroppsproduktion
- Cancer i sköldkörteln
- Långt framskriden cancer i äggstockar samt cancer i livmoderslemhinnan eller livmodern

- Cancer i urinblåsan
- Långt framskriden neuroblastom (en cancer i nervcellerna som ofta förekommer hos barn)
- Elakartad njurtumör hos barn (Wilms tumör)
- Myelom (cancer i benmärgen)

Doxorubicinhydroklorid som finns i Doxorubicin Accord kan också vara godkänt för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna bipacksedel, Fråga läkare, apotekspersonal eller andra hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Doxorubicin Accord

Använd inte Doxorubicin Accord

- om du är allergisk mot Doxorubicinhydroklorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6), antracenedioner eller andra antracykliner
- om du har bestående hämning av benmärgens förmåga att göra nya blodkroppar (myelosuppression)
- om du tidigare har behandlats med doxorubicin eller liknande cytostatika som idarubicin, epirubicin eller danuorubicin, eftersom tidigare behandling med sådana liknande läkemedel kan öka risken för biverkningar av Doxorubicin Accord
- om du har någon typ av infektion
- om din lever inte fungerar som den ska
- om du har haft en hjärtinfarkt
- om ditt hjärta inte fungerar som det ska
- om du har svårt abnorma hjärtslag (arytmi)

- om du ammar (se även avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet").

Du ska inte ta läkemedlet genom kateter (en tunn böjbar slang) direkt i urinblåsan:

- om du är allergisk mot doxorubicin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6), antracenedioner eller någon annan antracyklin
- om du har en tumör som har växt igenom blåsväggen
- om du har urinvägsinfektion
- om du har inflammation i urinblåsan
- om du har blod i urinen
- om du har problem vid insättning av kateter
- om du ammar (se även avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet").

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal om du har eller har haft någon av följande sjukdomar eller besvär:

- Dålig blodkroppsproduktion i benmärgen
- Hjärtbesvär
- Nedsatt leverfunktion
- Njurbesvär

Tala också om för din läkare om:

- du tidigare har fått doxorubicin eller liknande läkemedel mot cancer (antracykliner)
- du har fått strålbehandling riktad mot överkroppen

- om du för närvarande tar eller nyligen har tagit trastuzumab (ett läkemedel som används vid behandling av vissa cancertyper). Trastuzumab kan finnas kvar i kroppen i upp till 7 månader. Eftersom trastuzumab kan påverka hjärtat ska du inte använda doxorubicin i upp till 7 månader efter att du har slutat ta trastuzumab. Om doxorubicin används innan dess måste din hjärtfunktion övervakas noggrant.

Innan du startar behandling och under behandling med Doxorubicin Accord kommer din läkare att utföra följande prover:

- Blodvärden
- Funktionstester av hjärta, lever och njurar

Under behandling med doxorubicin kanske din benmärg inte längre kan göra tillräckligt många nya blodkroppar och blodplättar, och antalet blodkroppar kan förändras. Av denna anledning måste blodprover göras före och under varje behandlingsomgång.

Följande symtom kan uppstå på grund av bristen på blodkroppar och/eller blodplättar: feber, infektioner, blodförgiftning, blödning och vävnadsskador. Om du får feber måste den behandlande läkaren kontaktas omedelbart.

Hudutslag längs med venen som läkemedlet administrerades i är inte ovanligt, och kan åtföljas av inflammation i venen (flebit). Venväggen kan förhårdna eller bli tjockare, särskilt om läkemedlet administreras upprepade gånger i en tunn ven. Om läkemedlet skulle läcka ut från blodkärlet till omgivande vävnad (extravasering) kan lokal smärta, svår inflammation i den subkutana vävnaden (cellulit) och vävnadsskador uppstå. Tala om

för sjuksköterskan om du får en svidande känsla under injektionen; i så fall måste infusionen avbrytas omgående och nålen ska sedan föras in i en annan ven.

Din läkare kommer att övervaka din hjärtfunktion noga under behandlingen eftersom:

- doxorubicin kan skada hjärtmuskeln
- behandling med doxorubicin kan leda till hjärtsvikt efter en viss kumulativ dos (sammanläggning av enstaka doser)
- det är större risk för skada på hjärtmuskeln om du tidigare fått läkemedel som kan skada hjärtat eller om du fått strålningsbehandling riktad mot överkroppen.

Läkemedlet rekommenderas normalt inte i kombination med levande, försvagade vacciner. Kontakt med personer som nyligen vaccinerats mot polio bör undvikas.

Inflammation i slemhinnor (främst i munnen, mer sällan i matstrupen) kan uppstå vid behandling med doxorubicin. Detta yttrar sig i form av smärta eller sveda, utslag, sårbildning i ytliga slemhinnor (ofta på hela sidan av tungan eller under tungan), blödning och infektioner. Inflammation i munnen brukar uppstå strax efter att läkemedlet administrerats och i svåra fall kan det utvecklas till sår på slemhinnan inom några dagar, men de flesta patienter blir av med denna biverkning före den tredje behandlingsveckan.

Illamående, kräkning och ibland diarré kan uppstå. De kan förebyggas eller lindras med lämplig behandling som din läkare kan skriva ut.

Rödfärgad urin är normalt och har att göra med läkemedlets färg. Du bör informera din läkare om det inte upphör inom några dagar eller om du tror att du har blod i urinen. Tala om för läkaren om du får dessa symtom.

Doxorubicin kan orsaka infertilitetsproblem och kan skada könsceller. Både män och kvinnor måste använda effektiva preventivmedel under sin behandling och under en tid efter avslutad behandling med doxorubicin (se avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet"). Om du vill bli gravid efter behandling med doxorubicin måste du rådgöra med din läkare om vilka alternativ som finns för att bevara din fertilitet innan du påbörjar behandlingen.

Hudreaktioner och överkänslighetsreaktioner:

- Håravfall och hämmad skäggväxt kan förekomma. Denna biverkning är vanligtvis inte bestående då håret växer tillbaka inom två till tre månader efter avslutad behandling.
- Värmevallningar, missfärgning av hud och naglar samt överkänslighet mot ljus kan förekomma.
- I sällsynta fall kan allergiska reaktioner (överkänslighet) förekomma; tecken och symtom på sådana reaktioner kan variera från hudutslag och klåda till feber, frossa och anafylaktisk chock.

Andra läkemedel och Doxorubicin Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Följande läkemedel kan påverka eller påverkas av Doxorubicin Accord koncentrat till infusionsvätska, lösning:

- Andra cytostatika (läkemedel mot cancer) som trastuzumab, antracykliner (daunorubicin, epirubicin, idarubicin,), cisplatin, cyklofosamid, ciklosporin, cytarabin, dacarbazin, dactinomycin, fluorouracil, mitomycin C, taxan (t.ex. paclitaxel), merkaptopurin, metotrexat, streptozocin
- Ciklosporin, som kan förstärka effekterna av doxorubicin och kan leda till långvarig minskning av benmärg och blodkroppar (koma och epileptiska anfall har också beskrivits vid samtidig användning av ciklosporin och doxorubicin)
- Hjärtaktiva läkemedel (läkemedel mot hjärtsjukdomar) t.ex. kalciumkanalblockerare, verapamil och digoxin
- Cytokrom P450-hämmare (läkemedel som gör att ämnet cytokrom P450, som är viktigt för att rena kroppen från gifter, inte fungerar som det ska) t.ex. cimetidin, cytomkrom P450-inducerare (t.ex. rifampicin och barbiturater som fenobarbital)
- Läkemedel mot epilepsi (t.ex. karbamazepin, fenytoin och valproat)
- Antipsykotika: Clozapin (läkemedel mot schizofreni)
- Warfarin (förebygger blodproppar)
- Antiretrovirala läkemedel (läkemedel mot särskilda typer av virus).
- Kloramfenikol och sulfonamid (läkemedel mot bakterier)
- Amfotericin B (läkemedel mot svampsjukdomar)
- Levande vaccin (t.ex. polio (myelit) och malaria)
- Vissa läkemedel som påverkar koncentrationen och den kliniska effekten av doxorubicin (t.ex. johannesört)
- Paklitaxel, som kan förstärka effekterna av doxorubicin

Obs! Detta kan också gälla läkemedel som använts nyligen.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Djurstudier visar att doxorubicin passerar placentan och skadar fostret. Läkaren ordinerar endast doxorubicin till gravida kvinnor om fördelarna med behandlingen uppväger riskerna för fostret. Tala omedelbart om för din läkare om du är, eller tror att du är, gravid.

Kvinnor får inte bli gravida under behandling med doxorubicin och under 7 månader efter behandlingen. Män ska vidta lämpliga åtgärder för att säkerställa att deras partner inte blir gravid under behandlingen med doxorubicin och under 4 månader efter behandlingen.

Amning

Amma inte medan du behandlas med Doxorubicin Accord och under minst 14 dagar efter sista dosen. Läkemedlet kan överföras till barnet genom modersmjölken och eventuellt skada barnet.

Fertilitet

Doxorubicin kan orsaka bestående infertilitet och män bör därför söka råd om förvaring (eller nedfrysning) av sperma före behandling.

Om ni funderar på att skaffa barn efter behandlingen ska ni diskutera det med er läkare.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

På grund av ofta förekommande illamående och kräkningar avråds du från att framföra fordon och använda maskiner.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbete som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Doxorubicin Accord innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 0,15 mmol (3,5 mg) natrium per ml. Patienter som intar diet med lågt saltinnehåll bör ta hänsyn till detta. De olika förpackningsstorlekarna av detta läkemedel innehåller följande mängder natrium:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller 35,42 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 10 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 1,77 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 88,55 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 25 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 4,43 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 177,10 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 50 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 8,85 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 354,20 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 100 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 17,71 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur du använder Doxorubicin Accord

Administreringsätt och administreringsvägar

Doxorubicin Accord ska endast ges under övervakning av läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

Din läkare avgör vilken dos du ska få.

Ta inte läkemedlet själv. Du kommer att ges läkemedlet genom intravenös infusion i ett blodkärl under överinsyn av specialister. Du övervakas regelbundet, både under och efter behandling. Om du har ytlig cancer i urinblåsan är det möjligt att läkemedlet tillförs direkt i urinblåsan (intravesikalt).

Dosering

Dosen beräknas vanligtvis utifrån kroppsytan. Vid monoterapi kan 60–75 mg per m² kroppsytan ges var tredje vecka. Om läkemedlet ges i kombination med andra läkemedel mot cancer kan dosen behöva minskas till 30–60 mg per m² kroppsytan. Din läkare

kommer att tala om för dig hur stor dos du behöver. Om du får läkemedlet varje vecka är den rekommenderade dosen 15–20 mg/m² kroppsytta. Din läkare kommer att tala om för dig hur stor dos du behöver.

Patienter med nedsatt lever- och njurfunktion

Dosen ska minskas för patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Din läkare kommer att tala om för dig hur stor dos du behöver.

Barn/äldre eller patienter som fått strålbehandling

Dosen kan behöva minskas för barn, äldre eller patienter som har fått strålbehandling. Din läkare kommer att tala om för dig hur stor dos du behöver.

Patienter med benmärgshämning

Dosen kan behöva minskas för patienter med benmärgshämning. Din läkare kommer att tala om för dig hur stor dos du behöver.

Överviktiga patienter

Överviktiga patienter kan behöva lägre startdos eller längre intervall mellan behandlingscyklerna. Din läkare kommer att tala om för dig hur stor dos du behöver och hur ofta du ska ges läkemedlet.

Om du har använt för stor mängd Doxorubicin Accord

Du övervakas under och efter behandling av läkare och annan vårdpersonal. Symtomen på en överdos är att biverkningarna av läkemedlet blir mer utdragna. Det gäller särskilt förändringarna i blodet samt besvären med mag-tarmkanalen och hjärtat.

Hjärtbesvär kan till och med uppkomma sex månader efter överdosen.

Din läkare kommer att vidta lämpliga åtgärder om du har fått en överdos, som t.ex. blodtransfusion och/eller behandling med antibiotika.

Tala om för din läkare om du uppvisar några av symtomen.

Om du har glömt att ta Doxorubicin Accord

Din läkare avgör hur länge du ska behandlas med Doxorubicin Accord. Om behandlingen avbryts innan de planerade behandlingscyklerna har genomförts kan behandlingen ha sämre effekt. Rådfråga läkare om du vill avbryta behandlingen.

Om du slutar att använda Doxorubicin Accord

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Hos vissa personer kan detta läkemedel eventuellt orsaka en livshotande allergisk reaktion (anafylaxi). **Kontakta läkare omedelbart** om du plötsligt får svårt att andas, svullnad i ansikte eller svalg och känner dig allmänt sjuk (chock).

Doxorubicin minskar immunsystemets svarsförmåga allvarligt och därför finns det en stor risk för infektion eller angrepp som kan leda till allmän infektion och att mikrober tar sig in i blodet (blodförgiftning). **Kontakta läkare omedelbart** om du får hög feber eftersom blodförgiftning kan vara livshotande.

Andra biverkningar som kan förekomma är följande:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter

- Infektion
- Förlust av aptit (anorexi)
- Inflammation i munnen (stomatit)/inflammation i slemhinnor (mukosit)
- Diarré
- Illamående eller kräkningar
- Minskat antal blodkroppar: röda blodkroppar (anemi), samtliga eller en del vita blodkroppar (leukopeni, neutropeni) och blodplättar (trombocytopeni)
- Rodnad, svullnad, domningar, smärta och stickningar i handflator eller fotsulor (palmoplantar erytrodysestesi eller akralt erytem)
- Håravfall på huvud och kropp (alopeci och hämmad skäggväxt)
- Feber, svaghetskänsla (asteni), frossa
- Onormalt EKG (kartläggning av hjärtats elektriska aktivitet)
- Asymtomatiska reduktioner i ejektionsfraktion för vänster kammare
- Förändrat antal leverenzymmer (transaminaser)
- Viktökning hos patienter med bröstcancer i tidigt stadium
- Skada på hjärtmuskeln (kardiotoxicitet).

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter

- Inflammation i bindhinnan, membranet som täcker ögats framsida och insidan av ögonlocken (konjunktivit)

- Förändrad hjärtfunktion, i synnerhet hjärtrytmen (sinustakykardi), minskad mängd blod som hjärtat pumpar runt kroppen (hjärtsvikt)
- Inflammation i matstrupen (esofagit)
- Magont
- Kliande utslag, hudutslag, missfärgning (hyperpigmentering) av hud och naglar
- Blodförgiftning
- Rodnad och svullnad kan uppstå på injektionsstället
- Lokala biverkningar vid administrering i urinblåsan, t.ex. blåskatarr (kemisk cystit).

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter

- Embolis (blodpropp i ett blodkärl).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 patienter)

- Sekundär leukemi (blodcancer som uppstår efter behandling för en annan sorts cancer), när doxorubicin används tillsammans med andra läkemedel mot cancer som skadar DNA
- Tumörlyssyndrom (komplikationer efter kemoterapi på grund av sönderdelningsprodukter från döende cancerceller som till exempel kan påverka blodet och njurarna).

Ingen känd frekvens: (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Uttorkning
- Ökat urea i blodet (hyperurikemi)
- Blodcancer (akut lymfocytisk leukemi, akut myeloid leukaemi)
- Chock
- Inflammation i hornhinnan (keratit), ökad tårproduktion

- Ökad hjärtfrekvens (takarytmier), förlust av nervsignaler från hjärtat (atrioventrikulärt block och skänkelblock)
- Veninflammation (flebit), totalt blockerad ven (tromboflebit), värmevallningar, blödningsproblem (blödning)
- Irritation eller blödning i tarmar, smärta eller sår i munnen, som eventuellt inte uppstår förrän 3–10 dagar efter behandlingen, missfärgning inuti munnen
- Ökad hudkänslighet mot solljus
- Inflammation i tjocktarmen (kolit) och inflammation i magsäckens slemhinna
- Kliande hud och andra hudsjukdomar
- Överkänslighet hos strålbehandlad hud (stråldermatit)
- Rödfärgad urin
- Kvinnors menstruation kan upphöra (amenorré), men menstruationen bör komma tillbaka efter avslutad behandling. I vissa fall kan klimakteriet börja i förtid.
- Hos män kan doxorubicin orsaka frånvaro av spermier eller minskad mängd spermier i sädesvätskan (oligospermi, azospermi), men detta kan återgå till det normala efter avslutad behandling
- Allmän sjukdomskänsla
- Levertoxicitet
- Tillfällig ökning av leverenzzymer
- Tillstånd som innebär att njurarna slutar fungera (akut njursvikt)
- Andfåddhet på grund av spasmer i andningsvägarna (bronkospasm).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

5. Hur Doxorubicin Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan efter EXP och på ytterkartongen efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om det inte är genomskinligt, rött och fritt från partiklar.

Endast för engångsbruk.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Oöppnade injektionsflaskor: 18 månader

Öppnade injektionsflaskor: Produkten bör användas omedelbart efter öppning.

Kemisk och fysisk stabilitet efter beredning har för 0,9 % natriumkloridinjektion och 5 % dextrosinjektion påvisats i upp till 28 dagar vid 2–8°C och i upp till 7 dagar vid 25°C när lösningen har beretts i glasbehållare som skyddas från ljus.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning. Normalt bör läkemedlet inte förvaras under längre tid än 24 timmar vid 2–8°, om inte spädning skett under kontrollerade och validerade antiseptiska förhållanden.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen i Doxorubicin Accord är doxorubicinhydroklorid.

1 ml innehåller 2 mg doxorubicinhydroklorid

Varje 5 ml injektionsflaska innehåller 10 mg doxorubicinhydroklorid.

Varje 10 ml injektionsflaska innehåller 20 mg doxorubicinhydroklorid.

Varje 25 ml injektionsflaska innehåller 50 mg doxorubicinhydroklorid.

Varje 50 ml injektionsflaska innehåller 100 mg doxorubicinhydroklorid.

Varje 100 ml injektionsflaska innehåller 200 mg doxorubicinhydroklorid.

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, saltsyra (för justering av pH-värdet) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Doxorubicin Koncentrat till infusionsvätskor, lösning är en genomskinlig, röd vätska som i stort sett är fri från partiklar.

Förpackningsstorlekar:

1 x 5 ml injektionsflaska

1 x 10 ml injektionsflaska

1 x 25 ml injektionsflaska

1 x 50 ml injektionsflaska

1 x 100 ml injektionsflaska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Nederländerna

Tillverkare:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nederländerna

Denna bipacksedel ändrades senast 2024-01-04

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Dosering och administreringssätt

Doxorubicininjektioner ska endast ges under övervakning av läkare med dokumenterad erfarenhet från behandling med cytotoxiska läkemedel. Patienterna måste vidare övervakas noga och ofta under behandlingen.

På grund av risken för **kardiomyopati**, ofta med dödlig utgång, är det viktigt att före behandling göra en noga avvägning av riskerna och fördelarna för patienten.

Doxorubicin ges endast intravenöst och intravesikalt och ska inte ges oralt, subkutant, intramuskulärt eller intratekalt. Doxorubicin kan ges intravenöst som bolus under några minuter, som kort infusion under högst en timme eller som kontinuerligt dropp i högst 96 timmar.

Lösningen ges genom en fritt rinnande intravenös infusion av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektionsvätska eller dextroslösning 50 mg/ml (5 %) för injektioner på 3–10 minuter. På detta sätt minskas risken för tromboflebit eller perivenös extravasering som kan leda till allvarliga lokala celluliter,

blåsbildning och bindvävsnekros. Direkt intravenös injektion rekommenderas inte på grund av risken för extravasering. Sådan kan uppkomma även då blodflödet kommer igång i tillräcklig utsträckning när nålen dras ut.

Intravenös administrering:

Doxorubicindosen kan variera beroende på behandlingstyp, allmäntillstånd och tidigare behandlingar. Behandlingsschemat för administrering av doxorubicinhydroklorid kan variera beroende på indikation (solida tumörer eller akut leukemi) och användning för den särskilda behandlingen (som monoterapi, kombinationsterapi med andra cytotoxiska läkemedel eller som en del av en mängd olika ingrepp som innefattar cellgifts-, kirurgisk-, strålnings- och hormonbehandling).

Monoterapi

Dosen beräknas vanligen utifrån kroppsytan (mg/m^2). När doxorubicin ges som monoterapi rekommenderas med detta beräkningssätt en dos om 60–75 mg/m^2 kroppsytan var tredje vecka.

Kombinationsterapi

När doxorubicinhydroklorid ges tillsammans med andra tumörshämmande läkemedel med överlappande toxicitet (t.ex. intravenös högdosbehandling med cyklofosamid eller liknande antracykliner som daunorubicin, idarubicin och/eller epirubicin) bör dosen minskas till 30–60 mg/m^2 var tredje till fjärde vecka.

Patienter som inte kan ges full dos (t.ex. på grund av immunhämning eller hög ålder) kan som alternativ dos få 15–20 mg/m^2 kroppsytan per vecka.

Intravesikal administrering:

Doxorubicin kan ges intravesikalt för behandling av ytliga karcinom i urinblåsan eller som profylax för att förhindra återkomst av tumör efter transuretral resektion (TUR) hos patienter med hög risk för återkommande karcinom. Den rekommenderade dosen för intravesikal behandling av ytliga blåstumörer är 30-50 mg i 25-50 ml 9 mg/ml (0,9 %) koksaltlösning för injektion per instillation. Den optimala koncentrationen är ca 1 mg/ml. Lösningen bör hållas kvar i urinblåsan i 1-2 timmar och patienten bör under denna period vändas 90° var femtonde minut. För att undvika att preparatet oavsiktligt späds med urin bör patienten avstå från vätskeintag i 12 timmar före behandlingen (vilket bör minska urinproduktionen till ca 50 ml/h). Instillationen kan upprepas med en veckas upp till en månads mellanrum, beroende på om behandlingen är terapeutisk eller profylaktisk.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Doxorubicinhydroklorid utsöndras normalt genom levern och gallan och elimineringen kan minska hos patienter med nedsatt leverfunktion eller försämrat gallflöde, vilket kan leda till svåra sekundära effekter.

Den vanliga dosjusteringen som rekommenderas för patienter med nedsatt leverfunktion bestäms utifrån koncentrationen av serumbilirubin enligt följande:

Serumbilirubin	Rekommenderad dos
1,2-3,0 mg/100 ml	50 %
3,1-5,0 mg/100 ml	25 %

Doxorubicin är kontraindicerat för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Patienter med terminal njursvikt (GFR < 10 ml/min) bör endast ges 75 % av planerad dos.

För att förebygga kardiomyopati ska den rekommenderade kumulativa totala livstidsdosen doxorubicin (jämfte liknande läkemedel som daunorubicin) inte vara högre än 450–550 mg/m² kroppsytta. För patienter med samtidig hjärtsjukdom som får strålningsbehandling riktad mot mediastinum **och/eller hjärta, som tidigare behandlats med alkylerande läkemedel samt patienter med hög risk (med arteriell hypertoni i mer än fem år med tidigare koronär, valvulär eller myokardiell hjärtskada, över 70 år)** är maximaldosen 400 mg/m² kroppsytta. Dessa patienters hjärtfunktion ska kontrolleras.

Dosering för barn

Dosen hos barn kan behöva minskas. Var god kontrollera behandlingsprotokoll och specialistlitteratur.

Överviktiga patienter och patienter med neoplastisk benmärgsinfiltration

Överviktiga patienter och patienter med neoplastisk benmärgsinfiltration kan behöva en lägre startdos eller längre intervall mellan behandlingscyklerna.

Inkompatibiliteter

Doxorubicin ska inte blandas med heparin då detta kan medföra utfällning. Läkemedlet ska inte heller blandas med 5-fluorouracil

då det kan medföra nedbrytning. Långvarig kontakt med alkaliska lösningar ska alltid undvikas, eftersom det medför hydrolys av läkemedlet.

Det är inte lämpligt att blanda doxorubicin med andra medicinska produkter än 0,9 % natriumkloridinjektion och 5 % dextrosinjektion så länge det inte finns detaljerade blandbarhetsuppgifter.

Beredd lösning

Kemisk och fysisk stabilitet efter beredning har för 0,9 % natriumkloridinjektion och 5 % dextrosinjektion påvisats i upp till 28 dagar vid 2–8°C och i upp till 7 dagar vid 25°C när lösningen har beretts i glasbehållare som skyddas från ljus.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv bör produkten användas omedelbart. Om det beredda läkemedlet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning. Normalt bör läkemedlet inte förvaras under längre tid än 24 timmar vid 2–8°, om inte spädning skett under kontrollerade och validerade antiseptiska förhållanden.

Destruktion

Läkemedelsrester och allt material som har använts till beredning, spädning och administrering måste kasseras i enlighet med sjukhusets vanliga rutiner för cytotoxiska substanser och i enlighet med lokala föreskrifter om omhändertagande av farligt avfall.

Oanvänd produkt och avfall ska kasseras enligt lokala bestämmelser.

Hållbarhet och förvaring

Öppnade injektionsflaskor: 18 månader

Öppnade injektionsflaskor: Produkten bör användas omedelbart efter öppning.

Förvaras i kylskåp (2-8°C).

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.