

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie

Doxorubicine hydrochloride

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De naam van uw geneesmiddel is Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie maar in het vervolg van deze bijsluiter wordt het 'Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie' genoemd.

Doxorubicine behoort tot de groep geneesmiddelen die anthracyclines wordt genoemd. Deze geneesmiddelen worden ook antikankermiddelen, chemotherapie of chemo genoemd. Ze worden gebruikt voor de behandeling van verschillende soorten kanker om de groei van kankercellen te vertragen of te stoppen. Vaak wordt een combinatie van verschillende antikankermiddelen gebruikt om betere resultaten te bereiken en bijwerkingen te minimaliseren.

Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende vormen van kanker:

- borstkanker
- kanker in het bindweefsel, ligamenten, botten en spieren (sarcoom)
- kanker die zich binnen in de maag of darm ontwikkelt
- longkanker
- lymfomen, een vorm van kanker die invloed heeft op het immuunsysteem
- leukemie, een vorm van kanker die abnormale bloedcelproductie veroorzaakt
- schildklierkanker
- gevorderde kanker in de eierstokken en endometriumkanker (kanker in de baarmoederwand of de baarmoeder)
- blaaskanker
- gevorderd neuroblastoom (een vorm van kanker in de zenuwcellen, over het algemeen bij kinderen)
- maligne niertumor bij kinderen (Wilmstumor)
- myeloom (kanker in het ruggenmerg)

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- als u allergisch bent voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten of voor anthracenedionen of andere anthracyclines. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- als u leidt aan een aanhoudende onderdrukking van het vermogen van het beenmerg om bloedcellen aan te maken (beenmergsuppressie).

- als u al eerder behandeld bent met doxorubicine of vergelijkbare chemotherapeutische middelen zoals idarubicine, epirubicine of danorubicine, omdat een eerdere behandeling met deze middelen het risico op bijwerkingen van Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie kan vergroten.
- als u een infectie van welke aard dan ook heeft
- als uw lever niet goed werkt
- als u een hartaanval heeft gehad
- als uw hartfunctie verminderd is
- als u een ernstig afwijkende hartslag heeft (aritmie)
- als u borstvoeding geeft (zie ook de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid').

U mag dit geneesmiddel niet via een katheter in uw blaas (een dunne, flexibele buis) krijgen toegediend:

- als u allergisch bent voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten of voor anthracenedionen of andere anthracyclines. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u een tumor heeft die in de blaaswand is gegroeid
- als u een urineweginfectie heeft
- als u een blaasontsteking heeft
- als u bloed in uw urine heeft (hematurie)
- als u problemen ondervindt bij het inbrengen van de katheter
- als u borstvoeding geeft (zie ook de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid').

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Praat met uw arts of apotheker als u een of meer van de volgende medische aandoeningen of ziektes heeft of heeft gehad:

- slechte bloedcelproductie in het ruggenmerg
- hartproblemen
- leveraandoeningen
- nieraandoeningen

Vertel uw arts ook:

- als u ooit doxorubicine of een vergelijkbaar antikankermiddel (anthracycline) heeft gebruikt voor de behandeling van kanker
- als het bovenste gedeelte van uw lichaam ooit bestraald is
- Wanneer u trastuzumab gebruikt of kort geleden heeft gebruikt (een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij de behandeling van bepaalde kankers). Het kan tot 7 maanden duren voordat trastuzumab uit het lichaam is verwijderd. Aangezien trastuzumab het hart kan beïnvloeden, mag u doxorubicine niet gebruiken tot 7 maanden nadat u bent gestopt met het gebruik van trastuzumab. Indien doxorubicine vóór die tijd wordt gebruikt, moet uw hartfunctie zorgvuldig worden gecontroleerd.

Voor het begin en tijdens de behandeling met Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie zal uw arts de volgende onderzoeken doen:

- bloedbeeld
- functieonderzoek van uw hart, lever en nieren

Tijdens een behandeling met Doxorubicin Accord Healthcare kan het beenmerg niet genoeg bloedlichaampjes en bloedplaatjes meer aanmaken en het bloedbeeld kan veranderen, daarom moet vóór en gedurende iedere behandeling een bloedonderzoek uitgevoerd worden. Als gevolg van een tekort aan bloedlichaampjes en/of bloedplaatjes kunt u last krijgen van de volgende verschijnselen: koorts, infecties, bloedvergiftiging, bloedingen en weefselbeschadiging. In geval van koorts moet u onmiddellijk de behandelende arts waarschuwen.

Huiduitslag langs de ader waarlangs het geneesmiddel wordt toegediend is niet ongewoon, en kan gevolgd worden door een aderontsteking (flebitis). De aderswand kan verharderen of verdikken, vooral wanneer het geneesmiddel herhaaldelijk werd toegediend in een fijne ader. Wanneer het geneesmiddel uit het bloedvat in het omringende weefsel terecht komt (extravasatie), kunnen plaatselijke pijn, ernstige ontsteking van het onderhuidse weefsel (cellulitis) en weefselbeschadiging optreden. Waarschuw een verpleegkundige indien u een branderig gevoel krijgt tijdens de injectie: het infuus zal onmiddellijk gestopt worden en opnieuw ingebracht worden in een andere ader.

Uw arts zal uw hartfunctie tijdens de behandeling nauwgezet controleren omdat:

- doxorubicine de hartspier kan beschadigen

- de behandeling met doxorubicine tot hartfalen kan leiden na een bepaalde cumulatieve dosis (de som van alle enkelvoudige doses)
- het risico op beschadiging van de hartspier groter is als u al eerder geneesmiddelen heeft gekregen die de hartspier kunnen beschadigen, of als het bovenste gedeelte van uw lichaam bestraald is.

Dit geneesmiddel wordt gewoonlijk niet aanbevolen in combinatie met levende, verzwakte vaccins. Contact met mensen die onlangs zijn ingeënt tegen polio, dient te worden vermeden.

Ontsteking van de slijmvliezen (voornamelijk in de mond, minder vaak in de slokdarm) kan optreden tijdens de behandeling met doxorubicine. Dit neemt de vorm aan van pijn of een branderig gevoel, huiduitslag, zweren van het oppervlakkige slijmvlies (vaak over de hele zijkant van de tong of onder de tong), bloedingen en infecties. Een ontsteking in de mond treedt doorgaans kort na toediening van het geneesmiddel op en kan zich in ernstige gevallen binnen enkele dagen ontwikkelen tot slijmvlieszweren, in de meeste gevallen herstelt de patiënt echter van deze bijwerking in de derde week van de behandeling.

Misselijkheid, braken en soms diarree kunnen voorkomen. Ze kunnen worden voorkomen of verlicht door een passende behandeling die uw arts kan voorschrijven.

Rode verkleuring van uw urine (dit is normaal, vanwege de kleur van uw geneesmiddel). Waarschuw uw arts als het na een paar dagen niet voorbij is en als u denkt dat u bloed in uw urine heeft. Vertel het uw arts als u last krijgt van deze symptomen.

Doxorubicine kan problemen veroorzaken met de vruchtbaarheid en kan uw voortplantingscellen beschadigen. Zowel mannen als vrouwen moeten tijdens de behandeling met dit middel en een periode na het stopzetten ervan betrouwbare voorbehoedsmiddelen gebruiken (zie de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid'). Als u na de behandeling met dit middel zwanger wilt worden, moet u vóór het begin van de behandeling met uw arts praten over genetisch advies en de opties voor het behoud van de vruchtbaarheid.

Huidreacties en overgevoelighedsreacties:

- Haaruitval en onderbreking van de baardgroei kan voorkomen. Deze bijwerking is meestal tijdelijk; het haar groeit binnen twee tot drie maanden na het einde van de behandeling volledig terug.
- U kunt last krijgen van blozen, verkleuring van de huid en nagels, en van overgevoeligheid voor zonlicht.
- In zeldzame gevallen kunt u last krijgen van allergische reacties (overgevoeligheid); tekenen en verschijnselen van die reacties kunnen uiteenlopen van huiduitslag en jeuk (pruritus, galbulten) tot koorts, rillingen en anafylactische shock.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De volgende geneesmiddelen kunnen een wisselwerking veroorzaken met Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie:

- Andere cytostatica (geneesmiddelen tegen kanker), bijv. trastuzumab, anthracyclines (daunorubicine, epirubicine, idarubicine), cisplatine, cyclofosfamide, ciclosporine, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, fluorouracil, mitomycine C, taxanen (bijv. paclitaxel), mercaptopurine, methotrexaat, streptozocine
- Ciclosporine: dit middel kan de werking van doxorubicine versterken en tot gevolg hebben dat u langer last heeft van verminderde werking van het beenmerg en minder bloedcellen (bij gelijktijdig gebruik van ciclosporine en doxorubicine zijn ook coma en toevallen gemeld)
- Cardio-actieve geneesmiddelen (geneesmiddelen voor de behandeling van hartaandoeningen), bijv. calciumkanaalblockers, verapamil en digoxine
- Cytochroom P-450-remmers (geneesmiddelen die de werking van de stof cytochroom P-450, een belangrijk ontgiftigingsmiddel in uw lichaam, remmen: bijv. cimetidine), geneesmiddelen die cytochroom P-450 bevorderen (bijv. rifampicine, barbituraten waaronder fenobarbital)
- Anti-epileptica (bijv. carbamazepine, fenytoïne, valproaat)
- Antipsychotica (geneesmiddelen voor psychische aandoeningen): Clozapine (een middel gebruikt bij schizofrenie)
- Warfarine (een middel dat bloedklontering tegengaat)
- Antiretrovirale middelen (geneesmiddelen tegen bepaalde soorten virussen)

- Chlooramfenicol en sulfonamides (geneesmiddelen tegen bacteriën)
- Amfotericine B (geneesmiddelen tegen schimmelinfecties)
- Levende vaccins (bijv. polio (myelitis), malaria)
- Sommige geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de concentratie en de werking van doxorubicine (bijvoorbeeld sint-janskruid)
- Paclitaxel: dit middel kan de werking van doxorubicine versterken.

N.B.: Dit kan ook gelden voor geneesmiddelen die u kortgeleden heeft gebruikt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt

Uit dierproeven is bekend dat doxorubicine de placenta passeert en de foetus beschadigt. Als u zwanger bent, zal uw arts u alleen doxorubicine geven als de voordelen voor u opwegen tegen de potentiële schade voor uw ongeboren kind. Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger bent of denkt dat u zwanger bent.

Vrouwen mogen tijdens de behandeling met dit middel en tot 7 maanden na het stopzetten van de behandeling niet zwanger worden. Mannen moeten de nodige voorzorgsmaatregelen treffen om te zorgen dat hun partner tijdens de behandeling met dit middel en tot 4 maanden na het stopzetten van de behandeling niet zwanger wordt.

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding tijdens uw behandeling met Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie en tot minstens 14 dagen na de laatste dosis. Het geneesmiddel kan via de moedermelk aan uw kind worden doorgegeven en uw kind mogelijk schaden.

Vruchtbaarheid

Mannen moeten advies inwinnen over het invriezen van sperma vóór het begin van de behandeling, omdat de kans bestaat dat ze door de behandeling met doxorubicine blijvend onvruchtbaar kunnen worden.

Als u na de behandeling een kind wilt krijgen, moet u dit met uw arts bespreken.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Vanwege het veelvuldige voorkomen van misselijkheid en braken dient het besturen van voertuigen of het bedienen van machines te worden afgeraden.

Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 0,15 mmol (3,5 mg) natrium per ml. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met een natriumbeperkt dieet. De verschillende verpakkingsgrootten van dit middel bevatten de volgende hoeveelheden natrium:

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon van 5 ml en is dus in wezen 'natriumvrij'.

Dit geneesmiddel bevat 35,42 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 10 ml. Dit komt overeen met 1,77 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat 88,55 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 25 ml. Dit komt overeen met 4,43 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat 177,10 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 50 ml. Dit komt overeen met 8,85 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat 354,20 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 100 ml. Dit komt overeen met 17,71 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Wijze van gebruik en toedieningsweg(en)

Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie mag alleen worden toegediend onder supervisie van een arts die ervaren is in de behandeling van kanker.

Uw arts zal beslissen welke dosering u krijgt.

Dien het geneesmiddel niet zelf toe. Uw geneesmiddel wordt toegediend als onderdeel van een intraveneus infuus in een ader onder leiding van specialisten. Zowel gedurende als na de behandeling zult u regelmatig worden onderzocht. Als u lijdt aan oppervlakkige blaaskanker is het mogelijk dat u het geneesmiddel in uw blaas krijgt toegediend (intravesicaal gebruik).

Dosering

De dosering wordt meestal berekend op basis van uw lichaamsoppervlak. Als u alleen dit geneesmiddel krijgt, krijgt u om de drie weken 60-75 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak. De dosering moet misschien worden verlaagd tot 30-60 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak en het behandelingsinterval worden verlengd als het geneesmiddel in combinatie met andere antikankermiddelen wordt gegeven. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit middel u nodig heeft. Als u het middel wekelijks krijgt toegediend, is de aanbevolen dosering 15-20 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit middel u nodig heeft.

Patiënten met verminderde lever- en nierfuncties

Als uw lever- of nierfunctie verminderd is, moet de dosering worden verminderd. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit middel u nodig heeft.

Kinderen/ouderen of patiënten die bestraald zijn

Het kan nodig zijn om de dosering te verlagen bij kinderen en ouderen, of als u bestraald bent. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit middel u nodig heeft.

Patiënten met beenmergsuppressie

Het kan zijn dat de dosering bij patiënten met beenmergsuppressie verminderd moet worden. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit middel u nodig heeft.

Patiënten met overgewicht

Het kan zijn dat bij patiënten met overgewicht de startdosering moet worden verminderd of het dosisinterval moet worden verlengd. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit middel u nodig heeft en hoe vaak.

Hebt u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Tijdens en na de behandeling zal uw arts of verpleegkundige u nauwgezet bewaken. De symptomen van een overdosis zijn een verergering van de mogelijke bijwerkingen van doxorubicine. Dit geldt met name voor veranderingen in het bloed en maagdarmproblemen en hartproblemen. Hartaandoeningen kunnen zelfs tot zes maanden na de overdosis optreden.

In geval van een overdosis zal uw arts de toepasselijke maatregelen treffen. Deze maatregelen kunnen bestaan uit bloedtransfusie en/of behandeling met antibiotica.

Vertel uw arts als u een of meerdere symptomen krijgt.

Wanneer u teveel van Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Uw arts zal beslissen hoe lang de behandeling met Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie moet duren. Als de behandeling wordt gestaakt voor de geadviseerde behandelingskuur ten einde is kan de werking van de behandeling met doxorubicine worden verminderd. Vraag uw arts om advies als u met de behandeling wilt stoppen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddelen bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Bij bepaalde mensen kan dit geneesmiddel een mogelijk levensbedreigende allergische reactie veroorzaken (anafylaxie). **Neem onmiddellijk contact op met een arts** als u plotseling last krijgt van ademhalingsproblemen, zwelling van het gezicht en de keel en als u onwel wordt (shock).

Doxorubicine vermindert het vermogen van het immuunsysteem om te reageren heel sterk. Daarom is er een groot risico op een infectie of parasitaire aandoening die kan leiden tot een algemene infectie omdat er microben in uw bloedbaan terecht komen (bloedvergiftiging). **Neem onmiddellijk contact op met een arts** als u last krijgt van hoge koorts, want bloedvergiftiging kan dodelijk zijn.

Andere bijwerkingen kunnen zijn:

Zeer vaak: kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen

- Infectie
- Verlies van eetlust (anorexie)
- Ontsteking in de mond (stomatitis)/ontsteking van de slijmvliezen (mucositis)
- Diarree
- Misselijkheid of braken
- Verlaging van het aantal bloedcellen: van rode bloedcellen (anemie), van alle of sommige soorten witte bloedcellen (leukopenie, neutropenie) en van bloedplaatjes (trombocytopenie)
- Roodheid, zwelling, verdoofd gevoel, pijn en tinteling in de palmen van de handen en de voetzolen (palmoplantaire erythrodysesthesie of acroerytheem)
- Haaruitval op het hoofd en het lichaam (alopecia en onderbreking van de baardgroei)
- Koorts, gevoel van zwakte (asthenie), rillingen
- Afwijkend hartfilmpje (ECG)
- Verlaging van de ejectiefractie van het linkerventrikel, zonder symptomen
- Veranderingen in de leverenzymen (transaminasen)
- Gewichtstoename bij patiënten met borstkanker in een vroeg stadium
- Schade aan de hartspier (cardiotoxiciteit)

Vaak: kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen

- Ontsteking van het bindvlies, membraan dat de voorkant van het oog en de binnenkant van de oogleden bedekt (conjunctivitis)
- Veranderingen in de hartfunctie, vooral het hartritme (sinustachycardie), het hart pompt minder bloed rond het lichaam (congestief hartfalen)
- Ontsteking van de slokdarm (oesofagitis)
- Buikpijn
- Jeukende uitslag, uitslag, verkleuring (hyperpigmentatie) van de huid en nagels
- Bloedvergiftiging
- Op de plaats van de injectie kunt u roodheid en zwelling krijgen
- Plaatselijke bijwerkingen als dit middel in de blaas wordt toegediend, zoals blaasontsteking (chemische cystitis)

Soms: kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen

- Embolie (bloedstolsel in een bloedvat)

Zelden: kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 mensen

- Secundaire leukemie (bloedkanker die ontstaat na de behandeling voor een ander soort kanker), als doxorubicine samen met andere geneesmiddelen tegen kanker wordt gegeven, die het DNA beschadigen
- Tumorlyssyndroom (complicaties van chemotherapie vanwege de afbraakproducten van afstervende kankercellen, die invloed kunnen hebben op het bloed en de nieren)

Niet bekend: (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Uitdroging
- Meer ureum in het bloed (hyperurikemie)
- Bloedkanker (acute lymfatische leukemie, acute myeloïde leukemie)
- Shock
- Ontsteking van de oppervlakte van het hoornvlies (keratitis), hogere traanproductie
- Verhoogde hartslag (tachyarritmieën), verlies van zenuwimpulsen van het hart (AV-blok en bundeltakblok)
- Ontsteking van een bloedvat (flebitis), totale verstopping van een bloedvat (tromboflebitis), blozen, bloedingsproblemen (hemorragie)
- Irritatie of bloeding van de darmen, pijn of zweren in de mond, die soms pas 3-10 dagen na de behandeling optreden, verkleuring binnenin de mond
- Verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht
- Ontsteking van de dikke darm (colitis) en ontsteking van het maagslijmvlies
- Jeukende huid en andere huidaandoeningen
- Overgevoeligheid van huid die bestraald is (radiation recall-reacties)
- Rode verkleuring van de urine
- Vrouwen kunnen ook ervaren dat ze niet meer ongesteld worden (amenorroe), maar nadat de behandeling met dit middel is stopgezet, zouden ze weer gewoon ongesteld moeten worden. In sommige gevallen gaan vrouwen vervroegd in de overgang.
- Bij mannen kan dit middel zorgen dat de spermacellen verdwijnen of verminderen (oligospermie, azoöspermie), maar dit zou weer normaal moeten worden nadat de behandeling met dit middel is stopgezet.
- Misselijkheid of onwel voelen (malaise)
- Schade aan de lever (levertoxiciteit)
- Tijdelijke verhoging van leverenzymwaarden
- Aandoening waarbij de nieren stoppen met werken (acuut nierfalen)
- Kortademigheid vanwege spasme in de spieren van het ademhalingsstelsel (bronchospasme)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de flacon of de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing niet helder, rood en vrij van deeltjes is. Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

Neem de richtlijnen voor het hanteren van cytotoxische geneesmiddelen in acht.

Ongeopende ampullen: 18 maanden

Geopende ampullen: Het product dient na opening van de flacon onmiddellijk te worden gebruikt.

De chemische en fysische stabiliteit in een 0,9% natriumchloride injectie en een 5% dextrose injectie is tot maximaal 28 dagen aangetoond bij 2-8°C, of tot maximaal 7 dagen bij 25 °C in glazen containers die beschermd worden tegen het licht.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het verdunde product direct te worden gebruikt. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de toestand waarin het wordt toegediend. Normaal gesproken is de houdbaarheid maximaal 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is doxorubicine hydrochloride.

1 ml bevat 2 mg doxorubicine hydrochloride

Elke injectieflacon van 5 ml bevat 10 mg doxorubicine hydrochloride.

Elke injectieflacon van 10 ml bevat 20 mg doxorubicine hydrochloride.

Elke injectieflacon van 25 ml bevat 50 mg doxorubicine hydrochloride.

Elke injectieflacon van 50 ml bevat 100 mg doxorubicine hydrochloride.

Elke injectieflacon van 100 ml bevat 200 mg doxorubicine hydrochloride.

De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, zoutzuur (om de pH te corrigeren) en water voor injectie.

Hoe ziet Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Doxorubicin Accord Healthcare concentraat voor oplossing voor infusie is een heldere, rode oplossing die vrijwel volledig vrij is van deeltjes.

Verpakkingsgroottes:

1 × injectieflacon van 5 ml

1 × injectieflacon van 10 ml

1 × injectieflacon van 25 ml

1 × injectieflacon van 50 ml

1 × injectieflacon van 100 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526KV Utrecht

Nederland

Fabrikant

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice
Polen

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Nederland

Afleveringswijze:

Geneesmiddel op medisch voorschrift

Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen:

10 mg in 5 ml: BE 398325
20 mg in 10 ml: BE 443843
50 mg in 25 ml: BE398334
100 mg in 50 ml: BE 452293
200 mg in 100 ml: BE398343

Afleveringswijze:

Geneesmiddel op medisch voorschrift

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Naam van de lidstaat	Naam van het geneesmiddel
Verenigd Koninkrijk	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Oostenrijk	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
België	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Bulgarije	Доксорубицин Акорд 2 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Duitsland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Denemarken	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Estland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Spanje	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
Finland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Hongarije	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Ierland	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italië	Doxorubicina Accord Healthcare 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Litouwen	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Letland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Nederland	Doxorubicine Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie
Noorwegen	Doxorubicin Accord 2 mg/ml konsentrat til infusjonsvæke
Polen	Doxorubicinum Accord, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji
Portugal	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Roemenië	Doxorubicină Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Zweden	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovenië	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 11/2023.

De volgende informatie over dit geneesmiddel is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Dosering en wijze van toediening

Doxorubicine Injectie mag uitsluitend worden toegediend onder toezicht van een bevoegd arts met uitgebreide ervaring in cytotoxische behandeling. Patiënten dienen tijdens de behandeling nauwgezet en regelmatig te worden gecontroleerd.

Vanwege het risico op vaak letale **cardiomyopathie**, dienen vóór iedere toediening de risico's en voordelen voor elke individuele patiënt tegen elkaar te worden afgewogen.

Doxorubicine wordt intraveneus en intravesicaal toegediend. Het middel mag niet oraal, subcutaan, intramusculair of intrathecaal worden toegediend. Doxorubicine kan worden toegediend als intraveneuze bolus binnen enkele minuten, als kortstondig infuus van maximaal een uur, of als continu infuus van maximaal 96 uur.

De oplossing wordt binnen 3 tot 10 minuten gegeven via de infuuslijn van een vrij lopend intraveneus infuus van natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie, of dextrose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie. Door deze techniek wordt het risico op tromboflebitis of periveneuze extravasatie, hetgeen kan leiden tot ernstige plaatselijke cellulitis, vesiculatie en weefselnecrose, geminimaliseerd. Een rechtstreekse intraveneuze injectie wordt niet aanbevolen vanwege de kans op extravasatie, die zelfs kan optreden als er bij naaldaspiratie voldoende bloed teruggezogen wordt.

Intraveneuze toediening:

De dosis doxorubicine hangt af van het doseringsregime, de algemene toestand van de patiënt en eventuele eerdere behandelingen. Het doseringsschema van doxorubicine hydrochloride kan afhangen van de indicatie (solide tumoren of acute leukemie) en het gebruik in het specifieke behandlingsregime (als monotherapie, in combinatie met andere cytotoxica of als onderdeel van multidisciplinaire procedures waaronder chemotherapie, chirurgie, radiotherapie en hormoonbehandeling).

Monotherapie

De dosering wordt doorgaans berekend op basis van het lichaamsoppervlak (mg/m^2). Op basis hiervan wordt om de drie weken een dosering van 60-75 mg/m^2 lichaamsoppervlak aanbevolen als doxorubicine als monotherapie wordt toegepast.

Combinatietherapie

Als doxorubicine hydrochloride wordt toegediend in combinatie met andere oncolytica met overlappende toxiciteit, zoals hoge i.v. doses cyclofosfamide of daaraan verwante anthracyclineverbindingen zoals daunorubicine, idarubicine en/of epirubicine, dient de dosis doxorubicine te worden verlaagd naar 30-60 mg/m^2 om de 3-4 weken.

Bij patiënten die niet in aanmerking komen voor de volle dosis (bijv. in geval van immunosuppressie of hoge leeftijd), wordt een alternatieve dosering van 15-20 mg/m^2 lichaamsoppervlak per week gehandhaafd.

Intravesicale toediening:

Doxorubicine kan worden toegepast als intravesicale instillatie voor de behandeling van oppervlakkig blaascarcinoom of als profylaxe van tumorrecidief na transurethrale resectie (T.U.R.) bij patiënten met een hoog risico op recidivering. De aanbevolen dosis doxorubicine hydrochloride voor de plaatselijke intravesicale behandeling van oppervlakkige blaastumoren is instillatie van 30-50 mg in 25-50 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. De optimale concentratie is ongeveer 1 mg/ml. Doorgaans moet de oplossing gedurende 1-2 uur in de blaas blijven. Tijdens deze periode moet de patiënt om de 15 minuten 90° gedraaid worden. De patiënt mag in de 12 uur voor de behandeling niets drinken om ongewenste verdunning met urine te voorkomen (hierdoor zou de urineproductie moeten worden gereduceerd tot ongeveer 50 ml/uur). De instillatie kan worden herhaald met intervallen van 1 week tot 1 maand, al naar gelang de behandeling therapeutisch of profylactisch is.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Aangezien doxorubicine hydrochloride voornamelijk via de lever en gal wordt uitgescheiden, kan de eliminatie van dit geneesmiddel langzamer verlopen bij patiënten met een verminderde leverfunctie of verstopte galafvoer. Dit kan ernstige secundaire effecten teweegbrengen.

De algemene aanbevelingen voor dosisverlaging bij patiënten met een verminderde leverfunctie zijn gebaseerd op de serumbilirubinespiegel:

Serumbilirubine	Aanbevolen dosis
1,2 – 3,0 mg/100 ml	50%
3,1 – 5,0 mg/100 ml	25%

Doxorubicine is gecontraïndiceerd bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie (GFR < 10 ml/min) mag slechts 75% van de beoogde dosis worden toegediend.

Om cardiomyopathie te vermijden verdient het aanbeveling dat de totale levenslange cumulatieve dosis doxorubicine (inclusief daaraan verwante middelen als daunorubicine) niet hoger is dan 450-550 mg/m² lichaamsoppervlakte. Bij patiënten met gelijktijdige hartziekte die mediastinale **en/of hartirradiatie krijgen, een eerdere behandeling hebben gehad met alkylerende middelen, en hoog-risico patiënten (met > 5 jaar arteriële hypertensie, eerdere coronaire, valvulaire of myocardiële hartbeschadiging, leeftijd 70 jaar of ouder)** mag een maximale totale dosis van 400 mg/m² lichaamsoppervlakte niet worden overschreden. Bovendien moet bij deze patiënten de hartfunctie worden bewaakt.

Dosering bij kinderen

Het kan zijn dat de dosering voor kinderen verlaagd moet worden. Raadpleeg de behandelingsprotocollen en specialistische literatuur.

Patiënten met overgewicht en patiënten met beenmerginfiltratie door een tumor

Bij patiënten met overgewicht en patiënten met beenmerginfiltratie door een tumor dient wellicht te worden overwogen om de startdosering te reduceren of het dosisinterval te verlengen.

Gevallen van onverenigbaarheid

Doxorubicine mag niet worden vermengd met heparine omdat zich dan een neerslag kan vormen, en ook niet met 5-fluorouracil omdat er dan degradatie kan optreden. Langdurig contact met een oplossing met een alkalische pH dient vermeden te worden, aangezien dit leidt tot hydrolyse van het geneesmiddel.

Totdat gedetailleerde compatibiliteitsgegevens over de mengbaarheid beschikbaar zijn, mag doxorubicine niet worden vermengd met andere geneesmiddelen dan 0,9% natriumchloride voor injectie en 5% dextrose voor injectie.

Bereide infuusoplossingen

De chemische en fysische stabiliteit in 0,9% natriumchloride voor injectie en 5% dextrose voor injectie is tot maximaal 28 dagen aangetoond bij 2-8°C, of tot maximaal 7 dagen bij 25 °C in glazen containers die beschermd worden tegen het licht.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het verdunde product direct te worden gebruikt. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de toestand waarin het wordt toegediend. Normaal gesproken is de houdbaarheid maximaal 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

Afvalverwerking

Zowel de restanten van het medicinale product als ook alle andere materialen die gebruikt zijn voor verdunning of toediening dienen vernietigd te worden volgens de standaardprocedures van het ziekenhuis die van toepassing zijn op cytotoxische agentia met inachtneming van de geldende wetten met betrekking tot de vernietiging van besmet afval.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu.

Houdbaarheid en opslag

Ongeopende ampullen: 18 maanden

Geopende ampullen: Het product dient na opening van de flacon onmiddellijk te worden gebruikt.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.