

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER**

### **DOXORUBICINE TEVA 2 mg/ml CONCENTRAAT VOOR OPLOSSING VOOR INFUSIE doxorubicinehydrochloride**

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van één 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 Doxorubicine Teva en waarvoor wordt dit geneesmiddel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit geneesmiddel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit geneesmiddel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit geneesmiddel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Doxorubicine Teva en waarvoor wordt dit geneesmiddel gebruikt?**

Het werkzame bestanddeel in uw geneesmiddel is doxorubicine hydrochloride. Doxorubicine behoort tot een groep van antitumorale geneesmiddelen (middelen tegen kanker), anthracyclines genoemd. Doxorubicine brengt schade toe aan de tumor (kanker)cellen en zorgt ervoor dat ze niet meer kunnen groeien.

Doxorubicine wordt gebruikt bij de behandeling van:

- borstkanker.
- botkanker (osteosarcoom) toegediend voor chirurgie en toegediend na chirurgie.
- kanker in het weke weefsel (gevorderd weke-delensarcoom bij volwassenen).
- longkanker (kleincellige longkanker).
- kanker van het lymfeweefsel (Hodgkin en non-Hodgkin lymfoom).
- sommige bloedkankers (acute lymfatische of myeloblastische leukemie).
- kanker van het beenmerg (multipel myeloom).
- kanker van de baarmoederwand (gevorderde of recidiverende endometriumkanker).
- kankers van de schildklier (gevorderde papillaire/folliculaire schildklierkanker, anaplastische schildklierkanker).
- sommige blaaskankers (lokaal gevorderd of metastatisch stadium). Het wordt ook intravesicaal (in de blaas) gebruikt bij vroegtijdige (oppervlakkige) blaaskanker om een recidief van blaaskanker na chirurgie te voorkomen.
- recidiverende ovariumkanker.
- een bepaald type nierkanker bij kinderen (Wilms tumor).
- kanker van het zenuwweefsel op kinderleeftijd (gevorderd neuroblastoom).

Doxorubicine wordt ook gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker.

Aangezien Doxorubicine Teva een antitumoraal geneesmiddel is, zal het u toegediend worden in een gespecialiseerde afdeling en onder toezicht van een arts die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker. Het personeel van de afdeling zal u uitleggen waarop u speciaal moet letten tijdens en na de behandeling. Deze bijsluiter zal u hieraan helpen herinneren.

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

### **Wanneer mag u dit geneesmiddel niet gebruiken?**

- als u allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel of andere soortgelijke geneesmiddelen die antracyclines of anthracenedionen worden genoemd. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- als u borstvoeding geeft.

U mag Doxorubicine Teva niet intraveneus (in een ader) toegediend krijgen, als

- u een verminderde bloedcelproductie, een verminderde werking van het beenmerg (myelosuppressie) of een ontsteking van de mond (stomatitis) hebt als gevolg van een vroegere behandeling met geneesmiddelen tegen kanker en/of bestraling.
- u een infectieziekte hebt.
- u een ernstig verstoorde leverfunctie hebt.
- u problemen hebt met uw hart (ernstige hartritmestoornissen, een verminderde hartfunctie, een (vroegere) hartaanval, ontsteking van het hart). Dit kunnen problemen zijn die snel optreden maar die een kort maar ernstig effect hebben.
- u vroeger werd behandeld met doxorubicine of met gelijkaardige producten tegen kanker zoals daunorubicine, epirubicine, idarubicine en/of andere geneesmiddelen die behoren tot de groep van antracyclines en anthracenedionen (zie "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?"), en als u hiervan de maximale dosis hebt gekregen.

U mag Doxorubicine Teva niet intravesicaal (in de blaas) toegediend krijgen, als

- de kanker is uitgebreid naar de wand van uw blaas.
- u een urineweginfectie hebt.
- u een blaasontsteking hebt.
- er problemen zijn met het inbrengen van een katheter (een tube die ingebracht wordt in de blaas om de urine af te voeren).
- u bloed in uw urine hebt (hematurie).

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit geneesmiddel?**

Praat met uw arts voordat u Doxorubicine Teva gebruikt.

Wees extra voorzichtig met Doxorubicine Teva en spreek met uw arts voor aanvang van de behandeling met Doxorubicine Teva, als

- u bejaard bent of overgewicht heeft.
- u een hartziekte heeft of ooit heeft gehad.
- u levende of verzwakte vaccinaties heeft gehad of deze binnenkort krijgt.
- u lever- of nierproblemen heeft.
- u een voorgeschiedenis van schade aan uw beenmerg hebt.
- u bestraald werd ter hoogte van de borstholte (mediastinum).
- u behandeld werd met gelijkaardige producten tegen kanker (andere antracyclines of anthracenedionen).

### **Belangrijke informatie over Doxorubicine Teva**

- Doxorubicine Teva kan infertiliteit veroorzaken zowel bij mannen als bij vrouwen, die permanent kan zijn (zie ook de rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid").
- Als u een prikkelend of brandend gevoel hebt op de plaats waar u de injectie met doxorubicine kreeg, kan dit te wijten zijn aan lekkage van doxorubicine buiten de vene. Als dit gebeurt, verwittig uw arts onmiddellijk aangezien hij/zij de behandeling zal hervatten in een andere vene en de aangetaste zone nauwgezet zal controleren.

- Uw urine kan rood verkleuren tijdens de behandeling met Doxorubicine Teva.
- Tijdens de behandeling met Doxorubicine Teva kan u ernstige symptomen van misselijkheid, braken en ontsteking van het mond- of neusslijmvlies ondervinden. Als u één van deze symptomen hebt, raadpleeg onmiddellijk uw arts die u de nodige behandeling zal geven.
- Vaccinatie tijdens een behandeling met Doxorubicine Teva is niet aanbevolen. U moet ook contact vermijden met personen die onlangs gevaccineerd werden met het poliovaccin.

#### Voor en tijdens de behandeling met Doxorubicine Teva zal uw arts

- uw aantal bloedcellen controleren voor elke behandelingscyclus aangezien de behandeling met doxorubicine uw beenmerg waarschijnlijk zal beschadigen, wat leidt tot een daling van de hoeveelheid witte bloedcellen en wat u gevoeliger kan maken voor infecties en bloedingen. Als er ernstige schade aan uw beenmerg is, kan uw arts de behandeling verminderen, stoppen of uitstellen.
- uw longen en uw borst controleren om te verzekeren dat uw longen correct functioneren tijdens de behandeling.
- een elektrocardiogram (ECG) uitvoeren dat de activiteit van uw hart registreert voor het begin van de behandeling met doxorubicine en gedurende de ganse behandeling aangezien doxorubicine waarschijnlijk ontsteking van de hartspieren (cardiomyopathie) zal veroorzaken. Dit kan in het bijzonder optreden als u een voorgeschiedenis van hartlijden hebt, als u ouder dan 70 jaar of jonger dan 15 jaar bent, als u vroeger behandeld werd met doxorubicine (of andere aanverwante anthracyclines) of bestraling in de borstholte. Een cumulatieve dosis van 450-550 mg/m<sup>2</sup> mag niet overschreden worden, omdat in hogere dosissen het risico op de ontwikkeling van hartinsufficiëntie aanzienlijk stijgt, in het bijzonder bij kinderen en bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartlijden. Bij kinderen wordt de maximale cumulatieve dosis gewoonlijk gesteld op 300 mg/m<sup>2</sup> (jonger dan 12 jaar) tot 450 mg/m<sup>2</sup> (ouder dan 12 jaar). Bij zuigelingen kunnen de maximale cumulatieve dosissen nog lager zijn. Uw arts kan ook andere testen uitvoeren om uw hartfunctie te controleren.
- de urinezuurspiegels in uw bloed controleren en verzekeren dat u voldoende vocht inneemt aangezien doxorubicine de spiegels van urinezuur in het bloed kan verhogen (hyperuricemie).
- uw mond en uw keel regelmatig tijdens de behandeling controleren aangezien doxorubicine veranderingen aan uw mond- en keelslijmvlies kan veroorzaken.
- uw nierfunctie controleren. Een dosisverlaging kan nodig zijn.
- uw leverfunctie controleren (met bloedtesten). Een dosisverlaging kan nodig zijn indien uw leverfunctie verminderd is.
- uw algemene gezondheid controleren aangezien doxorubicine niet mag gebruikt worden als u een ontsteking, zweren of diarree hebt. Eventuele infecties zullen door uw arts behandeld worden vooraleer u Doxorubicine Teva krijgt.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Doxorubicine Teva nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Verwittig uw arts als u:

- behandeld werd met andere anthracyclines of andere geneesmiddelen die uw hart kunnen schaden zoals 5-fluorouracil, cyclofosfamide of paclitaxel (geneesmiddelen tegen kanker) of geneesmiddelen die de hartfunctie beïnvloeden (zoals calciumantagonisten, bijv. verapamil).
- behandeld werd of behandeld zal worden met trastuzumab (geneesmiddel tegen kanker) aangezien uw arts uw hartfunctie zal moeten controleren.
- behandeld werd met 6-mercaptopurine (geneesmiddel tegen kanker), het risico op bijwerkingen van de lever is verhoogd.
- behandeld werd met geneesmiddelen die de beenmergfuncties beïnvloeden zoals cytostatica (bijv. cytarabine, cisplatine of cyclofosfamide), sulfonamiden (voor infecties), chlooramfenicol (voor infecties), fenytoïne (voor epilepsie), amidopyrinederivaten (voor pijn en ontsteking),

antiretrovirale geneesmiddelen (voor AIDS). Dit kan leiden tot beenmergschade die leidt tot een daling van het aantal bloedcellen.

- ciclosporine (om de natuurlijke immuniteit te onderdrukken) of cimetidine (voor maagzweren) inneemt. De hoeveelheid doxorubicine in het bloed kan hierdoor toenemen. Uw arts kan een dosisverlaging overwegen.
- fenobarbital (voor epilepsie) of rifampicine (antibioticum) inneemt. De hoeveelheid doxorubicine in het bloed kan afnemen en kan leiden tot een verminderd effect van Doxorubicine Teva.
- radiotherapie krijgt of gekregen hebt, de bijwerkingen kunnen toenemen.
- cyclofosfamide (geneesmiddel tegen kanker) hebt ingenomen. Het risico op bijwerkingen ter hoogte van de blaas neemt toe (hemorragische cystitis, een blaasinfectie die soms bloed in de urine veroorzaakt).
- behandeld wordt of behandeld werd met paclitaxel (geneesmiddel tegen kanker); de effecten of bijwerkingen van doxorubicine kunnen toenemen.
- urinezuurverlagende geneesmiddelen inneemt. Dosisaanpassingen van deze geneesmiddelen kunnen nodig zijn aangezien doxorubicine de urinezuurspiegels in uw bloed kan verhogen.
- digoxine (voor uw hart) inneemt. Het effect van digoxine kan afnemen.
- geneesmiddelen inneemt om epilepsie te controleren zoals fenytoïne, carbamazepine, valproaat; het effect van deze geneesmiddelen kan afnemen.
- geneesmiddelen inneemt met sint-janskruid.
- als u ook behandeld wordt met heparine (om bloedklonters te voorkomen) of 5-fluorouracil (geneesmiddel tegen kanker). Indien toegediend via dezelfde infusie, kan doxorubicine zich binden aan deze geneesmiddelen, en een verlies van het effect van de geneesmiddelen is mogelijk.
- sorafenib gebruikt (voor inoperabele lever- en nierkanker in een gevorderd stadium).

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Als u een vrouw bent, mag u niet zwanger worden tijdens de behandeling met doxorubicine of gedurende 6 maanden na de behandeling.

U mag geen Doxorubicine krijgen als u zwanger bent.

Als u een man bent, moet u adequate voorzorgsmaatregelen nemen om te verzekeren dat uw partner niet zwanger wordt tijdens uw behandeling met doxorubicine of gedurende tot 6 maanden na de behandeling. Mannen en vrouwen dienen daarom een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken tijdens en tot 6 maanden na de behandeling.

Omdat doxorubicine permanente infertiliteit kan veroorzaken, is het aanbevolen om met uw arts de mogelijkheid te bespreken om het sperma in te vriezen vooraleer de behandeling start (cryopreservatie of cryoconservatie).

Borstvoeding moet stopgezet worden gedurende de duur van de behandeling met Doxorubicine Teva, omdat een deel van het geneesmiddel in de moedermelk kan komen en mogelijk schadelijk kan zijn voor uw kind.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Rijd niet of gebruik geen gereedschap of machines als u zich ziek voelt en last hebt van misselijkheid, braken of duizeligheid.

### **Doxorubicine Teva bevat natrium**

Dit middel bevat 18 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 5 ml injectieflacon. Dit komt overeen met 0,9 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit middel bevat 35 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 10 ml injectieflacon. Dit komt overeen met 1,8 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit middel bevat 89 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 25 ml injectieflacon. Dit komt overeen met 4,4 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit middel bevat 354 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 100 ml injectieflacon. Dit komt overeen met 17,7 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

### 3. Hoe gebruikt u dit geneesmiddel?

U zal Doxorubicine Teva toegediend krijgen door een arts. Uw arts kan sommige testen uitvoeren zoals bloedtesten, ECG enz. vooraleer u de behandeling start of tijdens de behandeling om de dosis van Doxorubicine Teva die u moet krijgen, te bepalen.

Doxorubicine zal toegediend worden via een bloedvat (via een i.v.-infuus) of in uw blaas.

De bereiding en de toediening van uw geneesmiddel mag alleen gebeuren door een ervaren professionele zorgverstreker in een ziekenhuis.

De dosis zal afhangen van uw leeftijd (de dosis kan verlaagd zijn bij kinderen en bejaarde patiënten), uw lengte, uw gewicht en uw algemene medische toestand. Ze zal ook afhangen van de andere behandelingen die u eventueel hebt gekregen voor uw kanker. Uw arts zal uw lichaamsoppervlak berekenen in vierkante meter (m<sup>2</sup>). Het geneesmiddel zal u om de 3 weken toegediend worden gedurende een periode van 6 tot 12 maanden. Voor de toediening in de blaas, kan de dosis om de 1 week of 1 maand herhaald worden. De precieze duur van uw behandeling zal afhangen van uw toestand.

#### Patiënten met nier- of leverproblemen

Als u problemen hebt met uw nier- of leverfunctie, kan een dosisverlaging noodzakelijk zijn.

#### Wat u moet doen als u meer van Doxorubicine Teva heeft gekregen dan u zou mogen

Aangezien een arts u uw geneesmiddel zal geven, is het onwaarschijnlijk dat u een overdosis zal krijgen. Maar als u twijfels hebt, verwittig dan **onmiddellijk** uw arts, verpleegster, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

De effecten van te veel Doxorubicine Teva omvatten: ontsteking van uw maag en darmen (in het bijzonder het slijmvlies), hartproblemen en ernstige schade aan uw beenmerg (myelosuppressie). Dit kan gepaard gaan met een verhoogd risico op bloeding en bloeditstorting, en een verhoogd risico op infecties (leukopenie).

De behandeling zal plaatshebben in het ziekenhuis, en bestaat uit de toediening van antibiotica, bloedtransfusies (in het bijzonder witte bloedcellen en plaatjes) en de behandeling van eventuele bijwerkingen. Het is mogelijk dat u zal overgebracht worden naar een steriele kamer. Indien u hartproblemen hebt, moet u onderzocht worden door een hartspecialist (cardioloog). Hartstoornissen kunnen tot zes maanden na een overdosis optreden.

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

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

**Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige in het geval dat u**

- zich duizelig voelt, koortsig, kortademig met benauwdheid op de borst of in de keel, of jeukende huiduitslag. Dit type allergische reactie kan ernstig zijn.
- zich moe en lusteloos voelt, dan kan dit een teken van bloedarmoede zijn (laag aantal rode bloedcellen).
- koorts heeft of andere symptomen van infectie. Dit kunnen tekenen zijn van een verminderd aantal witte bloedcellen (die infecties bestrijden).
- makkelijker bloedt of blauwe plekken krijgt. Dit kunnen tekenen zijn van een verminderd aantal bloedplaatjes (dit zijn cellen die betrokken zijn bij de bloedstolling).

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- misselijkheid, braken, problemen met uw spijsverteringsstelsel, diarree.
- haarverlies (reversibel).
- rode verkleuring van de urine.
- beenmergschade (myelosuppressie), waaronder een daling van het aantal witte bloedcellen en plaatjes waardoor het risico op infecties toeneemt en het risico op bloeding of bloeditstorting toeneemt.
- anemie (daling van het aantal rode bloedcellen die de huid kan verbleken en zwakte of kortademigheid kan veroorzaken).
- schade aan de hartspier (cardiotoxiciteit). Het risico stijgt als de patiënt behandeld wordt met radiotherapie of andere geneesmiddelen die toxisch zijn voor het hart, als de patiënt bejaard is of als de patiënt een hoge bloeddruk heeft. De effecten kunnen optreden kort na de behandeling of de effecten kunnen waargenomen worden enkele jaren na de behandeling.
- ontsteking van het slijmvlies van de neus, de mond of de vagina (mucositis).
- ontsteking of ulceratie van het slijmvlies van de mond (stomatitis), de neus of de keel (oesofagitis) bijv. mondulcera en koortsblaasjes.
- ontsteking van de dikke darm (colitis).
- gevoeligheid van de huid voor kunstmatig of natuurlijk licht (fotosensibiliteit), rood worden van de huid.
- koorts, zwak gevoel (asthenie), rillingen.
- verminderde eetlust.
- infectie.
- roodheid, zwellen, gevoelloosheid, pijn en tintelingen in de handpalmen en voeten (palmar-plantair erythrodysaesthesiesyndroom).
- abnormale ECG-(elektrocardiogram)-resultaten.
- abnormale waarden van leverenzymen (transaminasen).
- gewichtstoename bij patiënten met vroege borstkanker.

**Vaak:** komen voor bij tot 1 op de 10 gebruikers

- bloedvergiftiging (sepsis/septikemie).
- hartritmestoornissen (onregelmatige hartslag, toegenomen hartfrequentie, verminderde hartfrequentie), contractie van de kamers van het hart, afname van de hoeveelheid bloed die het hart naar het lichaam pompt, verslechtering van de functie van de hartspieren (cardiomyopathie) die levensbedreigend kan zijn.
- ontsteking van de buitenste laag van het oog (conjunctivitis).
- buikpijn.
- bloedingsproblemen (hemorragie).
- lokale allergische reacties op plaatsen waar u behandeld werd met radiotherapie (zogenaamde "radiation recall reaction": laattijdige reacties op bestraling).

- jeuk.
- huiduitslag (exantheem), netelroos (urticaria).
- donkere plekken op huid en nagels (hyperpigmentatie).

Na de toediening in de blaas, kunnen de volgende frequente bijwerkingen waargenomen worden:

- moeilijkheden, pijn of een brandend gevoel bij het plassen (urineren).
- verminderde hoeveelheid urine.
- toegenomen frequentie van urineren.
- blaaskrampen.
- ontsteking van de blaas die soms bloed in de urine veroorzaakt.
- lokale bijwerkingen bij toediening in de blaas, zoals blaasontsteking (chemische cystitis).

**Soms:** komen voor bij tot 1 op de 100 gebruikers

- doxorubicine in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker kan bepaalde vormen van bloedkanker (leukemie) veroorzaken. Deze vormen van kanker kunnen enkele jaren na de behandeling verschijnen.
- bloeding in de maag of de darmen.
- zweren en mogelijk afsterven van weefselcellen (necrose) van de dikke darm, met bloeding en infecties, bij combinatietherapieën met cytarabine (een geneesmiddel tegen kanker).
- embolie (stolselvorming in een bloedvat).
- verlies van water (dehydratatie).

**Zelden:** komen voor bij tot 1 op de 1000 gebruikers

- loskomen van de nagels (onycholysis).
- duizeligheid.
- reacties op de injectieplaats waaronder jeuk, huiduitslag en pijn, ontsteking van de vene (flebitis), verdikking of verharding van de wanden van de venen (flebosclerose).
- ernstige allergische reactie die aanleiding heeft tot ademhalingsmoeilijkheden of duizeligheid (anafylactische reactie).
- Een prikkend of branderig gevoel op de toedieningsplaats in verband met het uit de ader lekken van het geneesmiddel. Dit kan leiden tot het afsterven van plaatselijke weefselcellen en vereist een passende behandeling, in sommige gevallen chirurgische maatregelen.

**Zeer zelden:** komen voor bij tot 1 op de 10 000 gebruikers

- hartritmestoornissen (niet-specifieke ECG veranderingen).
- geïsoleerde gevallen van levensbedreigende onregelmatige hartslag (aritmieën), linkszijdig hartfalen, ontsteking van de bekleding rond het hart die aanleiding geeft tot borstpijn en ophoping van vocht rond het hart (pericarditis), ontsteking van de hartspier en zak rond het hart (pericarditis-myocarditis syndroom), verlies van zenuwprikkels in het hart (atrioventriculaire blok, bundeltakblok).
- zweren in het slijmvlies van de mond, de keel, de slokdarm, de maag of de darmen, verkleuring (pigmentatie) van het mondslijmvlies.
- zwelling en verdoving van handen en voeten (acrale erythemen), blaarvorming.
- aandoeningen waarbij de nieren niet meer correct functioneren (acute nierinsufficiëntie).
- abnormaal hoge spiegels van urinezuur in het bloed (hyperuricemie) die aanleiding kan geven tot jicht, nierstenen, of nierschade te wijten aan een snelle tumorafbraak.
- geen menstruaties (amenorroe).
- fertiliteitsproblemen bij mannen (afname van of tekort aan actief sperma).
- blozen.

**Frequentie niet bekend:** kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- kortademigheid te wijten aan krampen van de spieren van de luchtwegen (bronchospasmen).

- tijdelijke stijging van de leverenzymen.
- ernstige leverschade die soms kan evolueren tot permanente schade aan het normaal leverweefsel (cirrose).
- ontsteking van het hoornvlies (keratitis), verhoogde traanproductie.
- ernstige pijn en zwelling in de gewrichten.
- stralingsletsels (aan de huid, de longen, de keel, de slokdarm, de bekleding van de mond en de darmen, het hart) die reeds aan het genezen zijn, kunnen terugkeren bij behandeling met doxorubicine.
- dikke, schilferige of korstige huidvlekken (actinische keratose).
- malaise.
- shock.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie - Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit geneesmiddel?**

### **Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.**

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket of doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

#### *Bewaaromstandigheden*

*Voor opening:* bewaren in de koelkast (2-8°C). Niet bewaren in de vriezer.

*Na opening:* het product moet onmiddellijk gebruikt worden na opening van de injectieflacon.

#### *Na verdunning*

De chemische en fysische stabiliteit na verdunning tot een concentratie van 0,5 mg/ml (in 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorideoplossing voor infusie of in 50 mg/ml (5 %) glucoseoplossing voor infusie) werd aangetoond gedurende 7 dagen indien bewaard ter bescherming tegen licht bij kamertemperatuur (15-25°C) en bij 2-8°C. Na verdunning tot de concentratie van 0,05 mg/ml, dient de verdunde oplossing onmiddellijk gebruikt te worden.

Vanuit microbiologisch standpunt is het aanbevolen om het product onmiddellijk te gebruiken. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartermijnen en de voorwaarden voor gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Bewaartermijnen van het verdunde geneesmiddel zijn normaal niet langer dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij de verdunning plaatshad onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit geneesmiddel?**

- De werkzame stof in dit geneesmiddel is doxorubicine hydrochloride. Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 2 mg doxorubicine hydrochloride.  
Elke injectieflacon met 5 ml bevat 10 mg doxorubicine hydrochloride.  
Elke injectieflacon met 10 ml bevat 20 mg doxorubicine hydrochloride.  
Elke injectieflacon met 25 ml bevat 50 mg doxorubicine hydrochloride.  
Elke injectieflacon met 100 ml bevat 200 mg doxorubicine hydrochloride.
- De andere stoffen in dit geneesmiddel zijn: natriumchloride, zoutzuur (E507), natriumhydroxide (E524) en water voor injecties.

### **Hoe ziet Doxorubicine Teva eruit en wat zit er in een verpakking?**

Doxorubicine Teva 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie is een heldere, rode oplossing. De oplossing wordt geleverd in kleurloze glazen injectieflacons die afgesloten zijn met een chlorobutyl-rubberen stop met een aluminiumzegel bedekt met een gekleurde schijf. Doxorubicine Teva 2 mg/ml is beschikbaar in injectieflacons van 5 ml, 10 ml, 25 ml en 100 ml. Elke verpakking bevat 1 injectieflacon.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Duitsland

### **Fabrikant**

Pharmachemie B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nederland

### **Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen**

5 ml (10 mg): BE353832  
10 ml (20 mg): BE353841  
25 ml (50 mg): BE353857  
100 ml (200 mg): BE353866

### **Afleveringswijze**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

### **Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:**

AT, CZ, DK, EE, IE, LT, LV, PL: Doxorubicin Teva  
DE, GR: Doxorubicinhydrochlorid Teva  
IT, ES: Doxorubicina Teva  
LU: Doxorubicine Teva  
PT: Doxorubicina Teva  
RO: Doxorubicină Teva  
SK: Doxorubicin Teva 0.2%  
SL: Doksorubicin Teva  
NL: Doxorubicin hydrochloride Teva

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 05/2026.**

**Goedkeuringsdatum FAGG : 05/2026**

-----  
**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

### **Onverenigbaarheden**

Doxorubicine is onverenigbaar met heparine, aminofylline, cefalotine, dexamethason, fluorouracil en hydrocortison.

Doxorubicine mag alleen worden gemengd met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor infusie of 50 mg/ml (5%) glucoseoplossing voor infusie.

### ***Manipulatie en voorzorgsmaatregelen voor verwijdering***

Voorzorg moet in acht genomen worden bij de manipulatie van Doxorubicine Teva oplossing. Elk contact met de oplossing moet vermeden worden. Tijdens de bereiding moet een strikt aseptische werkprocedure worden toegepast. Beschermende maatregelen moeten omvatten: het gebruik van handschoenen, een masker, een veiligheidsbril en beschermende kleding. Het gebruik van een LAF-kast met verticale stroomrichting is aanbevolen.

Het personeel moet getraind worden in de goede technieken voor de manipulatie van cytotoxische geneesmiddelen. Zwangere medewerkers mogen niet werken met dit geneesmiddel.

Als Doxorubicine Teva in contact komt met de huid of de slijmvliezen, moet de blootgestelde zone grondig gereinigd worden met zeep en water. Als de stof in de ogen terechtkomt, spoelen met water of een steriele fysiologische zoutoplossing, en daarna een oftalmoloog raadplegen.

Na gebruik dienen de injectieflacons en injectiematerialen, met inbegrip van de handschoenen, vernietigd te worden volgens de regels voor cytostatica. Alle ongebruikte geneesmiddelen of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Inactivatie van gemorst of gelekt geneesmiddel kan verkregen worden met 1 % natriumhypochloriet oplossing of eenvoudigweg met een fosfaatbuffer (pH>8) totdat de oplossing ontkleurd is. Alle reinigingsmaterialen moeten verwijderd worden zoals hoger vermeld.

### ***Dosering en toediening***

De behandeling met doxorubicine moet gestart worden door, of na overleg met, een arts met uitgebreide ervaring in de behandeling met cytostatica. De patiënten moeten nauwgezet en frequent gecontroleerd worden tijdens de behandeling.

Doxorubicine mag NIET toegediend worden via intramusculaire, subcutane, orale of intrathecale weg.

De intraveneuze (i.v.) toediening van doxorubicine moet gebeuren met de grootste zorg en het is raadzaam om het geneesmiddel binnen de 3-5 minuten toe te dienen via de katheter van een vrijlopend intraveneus infuus van fysiologische zoutoplossing of 5 % glucose. Deze methode vermindert het risico op de ontwikkeling van trombose en periveneuze extravasatie die kan leiden tot ernstige cellulitis, blaarvorming en weefselnecrose. Doxorubicine kan intraveneus toegediend worden als een bolus in enkele minuten, als een kort infuus gedurende maximaal één uur, of als een continu infuus gedurende maximaal 96 uur. Een directe intraveneuze injectie is niet aanbevolen omwille van het risico op extravasatie, die kan optreden zelfs in aanwezigheid van een adequate terugvloeit van bloed bij naaldaspiratie.

Doxorubicine kan worden verdund in het concentratie-interval van 0,05 mg/ml tot 0,5 mg/ml in 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor infusie of in 50 mg/ml (5%) glucose oplossing voor infusie met behulp van non-PVC-infusiezakken.

#### ***Intraveneuze toediening:***

De dosis wordt gewoonlijk berekend op basis van het lichaamsoppervlak (mg/m<sup>2</sup>). Het doseringsschema van doxorubicine kan variëren volgens de indicatie (solide tumoren of acute leukemie) en volgens zijn gebruik in het specifiek behandelingsschema (in monotherapie of in combinatie met andere cytotoxische

middelen of in het kader van multidisciplinaire procedures die een combinatie van chemotherapie, chirurgie, radiotherapie en hormoontherapie omvatten).

*Monotherapie:*

De aanbevolen dosis is 60-75 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak i.v. als een eenmalige dosis of in aparte dosissen op 2-3 opeenvolgende dagen toegediend intraveneus met een interval van 21 dagen. Het dosisschema en de doseringen mogen aangepast worden volgens het protocol. Voor precieze informatie over de dosering, raadpleeg de huidige protocollen.

*Combinatietherapie:*

Als Doxorubicine Teva wordt toegediend in combinatie met andere cytostatica, moet de dosis verlaagd worden tot 30-60 mg/m<sup>2</sup> om de 3 tot 4 weken.

*Maximale cumulatieve dosis:*

Om cardiomyopathie te vermijden, is het aanbevolen dat de cumulatieve totale dosis tijdens het leven van doxorubicine (waaronder het gebruik met aanverwante geneesmiddelen zoals daunorubicine) niet meer bedraagt dan 450-550 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak. Uiterste voorzorg is vereist als een cumulatieve dosis van 400 mg/m<sup>2</sup> wordt overschreden in geval van vroegere bestraling van het mediastinum, vroegere of gelijktijdige behandeling met potentieel cardiotoxische geneesmiddelen en bij hoog risico patiënten (d.w.z. patiënten met arteriële hypertensie gedurende meer dan 5 jaar; met vroegere hartletsels ter hoogte van de coronairen, de hartkleppen of het myocard; of ouder dan 70 jaar). De hartfunctie van deze patiënten moet gecontroleerd worden.

*Speciale populaties:*

Immunosuppressieve patiënten: De dosis moet verlaagd worden in geval van immunosuppressie; een alternatieve dosis is 15-20 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per week.

Patiënten met een gestoorde leverfunctie: In geval van een verminderde leverfunctie, moet de dosis verlaagd worden volgens de volgende tabel:

| Serum bilirubine | Aanbevolen dosis    |
|------------------|---------------------|
| 20-50 µmol/L     | ½ normale dosis     |
| > 50-85 µmol/L   | ¼ normale dosis     |
| > 85 µmol/L      | Stop de behandeling |

*Patiënten met een gestoorde nierfunctie*

Bij patiënten met nierinsufficiëntie (GFR minder dan 10 ml/min) moet slechts 75 % van de geplande dosis toegediend worden.

*Patiënten met risico op hartstoornissen*

Bij patiënten met een verhoogd risico op cardiotoxiciteit moet een behandeling met een continu infuus gedurende 24 uur van een eenmalige dosis overwogen worden, eerder dan een injectie. Cardiotoxiciteit kan op die manier minder frequent voorkomen, zonder afname van de therapeutische efficiëntie. Bij deze patiënten moet de ejectiefractie gemeten worden voor elk kuur.

*Patiënten met een beperkte beenmergreserve niet gerelateerd aan beenmergaantasting door de ziekte*

De doseringen mogen verlaagd worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van behandeling met myelosuppressieve middelen. Hun beenmergreserve kan onvoldoende zijn.

*Oudere patiënten*

Bij bejaarden mag de dosering verlaagd worden.

### Pediatrische patiënten

Omwille van het aanzienlijk risico op doxorubicine-geïnduceerde cardiotoxiciteit tijdens de kinderjaren moeten sommige maximale cumulatieve dosissen die afhangen van de jonge leeftijd van de patiënten toegepast worden. Bij kinderen (jonger dan 12 jaar) wordt de maximale cumulatieve dosis gewoonlijk vastgelegd op 300 mg/m<sup>2</sup>, terwijl de maximale cumulatieve dosis bij adolescenten (ouder dan 12 jaar) is vastgelegd op 450 mg/m<sup>2</sup>. Bij zuigelingen zijn de maximale cumulatieve dosissen nog onbepaald, maar er wordt een nog lagere tolerantie aangenomen.

De dosering bij kinderen moet verlaagd worden, aangezien ze een hoger risico hebben op cardiotoxiciteit, in het bijzonder vertraagde cardiotoxiciteit. Myelotoxiciteit kan verwacht worden, met een dieptepunt 10 tot 14 dagen na het begin van de behandeling. Gelieve te verwijzen naar de huidige behandelingsprotocollen en de gespecialiseerde literatuur.

### Zwaarlijvige patiënten

Bij patiënten met obesitas kan het nodig zijn een verlaagde startdosis of een langer doseringsinterval te overwegen.

### Intravesicale toediening:

Doxorubicine Teva kan toegediend worden door intravesicale instillatie voor de behandeling van oppervlakkig blaascarcinoom en om recidief na transurethrale resectie (T.U.R) te voorkomen. De aanbevolen dosis voor intravesicale behandeling van oppervlakkig blaascarcinoom is 30-50 mg in 25-50 ml fysiologische zoutoplossing per instillatie. De optimale concentratie is ongeveer 1 mg/ml. De oplossing moet gedurende 1-2 uur in de blaas blijven. Tijdens deze periode moet de patiënt om de 15 minuten 90° gedraaid worden. Om een ongewenste verdunning met urine te vermijden, moet de patiënt gevraagd worden om niets te drinken gedurende 12 uur voor de instillatie (die zou de productie van urine verminderen tot ongeveer 50 ml/u). De instillatie mag om de 1 week tot 1 maand herhaald worden, afhankelijk van het feit of de behandeling therapeutisch of profylactisch is.

Nota: Doxorubicine Teva mag niet uitgewisseld worden met een liposomale formulering van Doxorubicine hydrochloride.

### **Controle van de behandeling**

Voor of tijdens de behandeling met doxorubicine zijn de volgende controleonderzoeken aanbevolen (hoe vaak deze onderzoeken worden uitgevoerd, zal afhangen van de algemene toestand van de patiënt, de dosis en de gelijktijdige medicatie die wordt ingenomen):

- radiografieën van longen en thorax en ECG.
- regelmatige monitoring van de hartfunctie (LVEF door bijv. ECG, UCG en MUGA scan).
- inspectie van de mondholte en de farynx op slijmvliesveranderingen.
- bloedtesten: hematocriet, plaatjes, differentiële telling van de witte bloedcellen, SGPT, SGOT, LDH, bilirubine, urinezuur, AST, ALT, ALP.

### *Controle van de linkerventrikelfunctie*

Een analyse van de linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) met ultrasound of hartscintigrafie moet uitgevoerd worden om de cardiale toestand van de patiënt te optimaliseren. Deze controle moet gebeuren voor het begin van de behandeling en na elke cumulatieve dosis van ongeveer 100 mg/m<sup>2</sup>.

### **Bewaaromstandigheden na de verdunning**

De chemische en fysische stabiliteit na verdunning tot een concentratie van 0,5 mg/ml in 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloride oplossing voor infusie of in 50 mg/ml (5 %) glucose oplossing voor infusie werd aangetoond gedurende 7 dagen indien bewaard ter bescherming tegen licht bij kamertemperatuur (15-25°C) en bij 2-8°C.

Na verdunning tot de concentratie van 0,05 mg/ml dient de verdunde oplossing onmiddellijk gebruikt te worden.

Vanuit microbiologisch standpunt is het aanbevolen om het product onmiddellijk te gebruiken. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartermijnen en de voorwaarden voor gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Ze mogen normaal niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij de verdunning plaats had onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

**Verwijdering**

Bij de afvalverwerking moet de cytotoxische aard van dit geneesmiddel in acht worden genomen.