

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle
Doxorubicin Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Doksorubisiinihydrokloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja..

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Doxorubicin Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Doxorubicin Accordia.
3. Miten Doxorubicin Accordia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Doxorubicin Accordin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Doxorubicin Accord on ja mihin sitä käytetään

Doksorubisiini kuuluu lääkeryhmään nimeltään antrasykliinit. Se vaikuttaa tappamalla kasvain- ja verisyöpäsoluja. Lääkärisi kertoo, miten doksorubisiinista voi olla apua sinun erityisessä tilanteessasi.

Tätä lääkettä käytetään seuraavien sairauksien hoidossa:

- rintasyöpä
- sidekudos-, nivelside-, luu- ja lihaskasvain (sarkooma)
- mahan tai suoliston syöpä
- keuhkosityöpä
- lymfoomat, immuunijärjestelmän syövät
- leukemia (syöpä joka aiheuttaa verisolutuotannon häiriön)
- kilpirauhassyöpä
- pitkälle edennyt munasarja- ja kohdun limakalvon syöpä
- virtsarakkosyöpä
- pitkälle edennyt neuroblastooma (yleisesti lapsilla esiintyvä hermosolukasvain)
- pahanlaatuinen munuaiskasvain lapsilla (Wilmsin kasvain)
- myelooma (luuydinsyöpä).

Doksorubisiinihydrokloridia, jota Doxorubicin Accord sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Doxorubicin Accordia

Älä käytä Doxorubicin Accordia

- jos olet allerginen doksorubisiinihydrokloridille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6), antraseenidioneille tai muille antrasykliineille
- jos luuytimesi on toistuvasti kykenemätön tuottamaan verisoluja (myelosuppressio)

- jos sinua on aikaisemmin hoidettu doksorubisiinilla tai muilla syöpälääkkeillä, esim. idarubisiinilla, epirubisiinilla tai daunorubisiinilla, sillä aikaisempi hoito näillä samankaltaisilla lääkkeillä voi lisätä Doxorubicin Accordin haittavaikutuksia
- jos sinulla on jokin infektio
- jos maksasi ei toimi hyvin
- jos sinulla on ollut sydänkohtaus
- jos sinulla on sydämen vajaatoiminta
- jos sinulla on sydämen epänormaalit lyönnit (vakava rytmihäiriö)
- jos imetät (katso myös kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”).

Sinulle ei saa antaa lääkettä katettrin kautta (ohut taipuisa letku) virtsarakkoon seuraavissa tapauksissa:

- jos olet allerginen doksorubisiinihydrokloridille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6), antrakiniinille tai muille antrasykliineille
- jos sinulla on kasvain, joka on kasvanut virtsarakon seinämään
- jos sinulla on virtsatieinfektio
- jos sinulla on virtsarakon tulehdus
- jos sinulla on verta virtsassa (hematuria)
- jos sinulla on ongelmia katettrin paikalleen asetuksessa
- jos imetät (katso myös kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos sinulla on tai on ollut mikä tahansa seuraavista lääketieteellisistä tiloista tai sairauksista:

- luuytimen huono verisolutuotanto
- sydänongelmia
- maksasairauksia
- munuaissairauksia.

Sinun pitää myös kertoa lääkärille

- jos olet saanut doksorubisiinia tai mitä tahansa samankaltaista syöpäläkettä (antrasykliiniä) syövän hoitoon
- jos olet saanut sädehoitoa yläkehon hoitoon
- jos käytät tällä hetkellä tai olet äskettäin käyttänyt trastutsumabia (tiettyjen syöpätyyppien hoitoon käytetty lääke). Trastutsumabi voi säilyä elimistössä jopa seitsemän kuukautta. Koska trastutsumabi saattaa vaikuttaa sydämeen, sinun ei pidä käyttää doksorubisiinia seitsemään kuukauteen trastutsumabi-hoidon päättymisen jälkeen. Jos doksorubisiinia käytetään tätä aikaisemmin, sydämesi toimintaa tulee seurata huolellisesti.

Ennen doksorubisiini-infuusiohoidon aloittamista lääkärisi tekee sinulle seuraavat kokeet:

- verokuva
- sydämen, maksan ja munuaisten toiminnan testit.

Doksorubisiini-hoidon aikana luuytimesi ei välttämättä kykene tuottamaan riittävästi verisoluja ja -hiutaleita ja veriarvosi saattavat muuttua. Tästä syystä verikokeet täytyy tehdä ennen jokaista hoitoa ja jokaisen hoidon aikana. Seuraavia oireita voi esiintyä verisolujen ja/tai -hiutaleiden vähyys seurauksena: kuume, infektiot, verenmyrkytys, verenvuoto ja kudonvaurio. Sinua hoitavaan lääkäriin täytyy ottaa välittömästi yhteyttä, jos sinulla on kuumetta.

Ihottuma laskimon kohdalla, johon tämä lääke injektoidaan, ei ole poikkeavaa, ja siitä voi seurata laskimotulehdus (flebiitti). Laskimon seinämän kovettumista tai paksuuntumista voi esiintyä, etenkin jos lääkettä annetaan toistuvasti ohueen laskimoon. Jos lääke vuotaa verisuonesta ympäröivään kudokseen (ekstravasatio), saattaa esiintyä paikallista kipua, ihonalaisen kudoksen vaikea infektio (selluliitti) ja kudonvaurio. Kerro hoitajalle, jos koet polttavaa tunnetta injektiota annettaessa, koska tällöin infuusio täytyy keskeyttää välittömästi ja neula tulee viedä toiseen laskimoon.

Lääkäri seuraa sydämesi toimintaa huolellisesti hoidon aikana, sillä

- doksorubisiini saattaa vaurioittaa sydänlihasta
- doksorubisiinihoito saattaa aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa tietyn kumulatiivisen annoksen jälkeen (kun kerta-annoksia lisätään)

- sydänlihaskaurion riski on suurempi, jos olet aikaisemmin saanut lääkkeitä, jotka saattavat vaurioittaa sydäntä tai olet saanut sädehoitoa yläkehoosi.

Tätä lääkevalmistetta ei yleensä suositella annettavaksi yhdessä elävien rokotteiden kanssa. Kontaktia äskettäin poliorokotuksen saaneisiin ihmisiin tulee välttää.

Limakalvotulehdusta (pääasiassa suussa, ja harvemmin ruokatorvessa) voi esiintyä doksorubisiinihoidon aikana. Tämä ilmenee kipuna ja polttavana tunteena, ihottumana, haavoina limakalvojen pinnalla (usein koko kielen syrjässä tai alla), verenvuotona ja infektioina. Suuntulehdukset esiintyvät yleensä pian lääkkeen annon jälkeen, ja vaikeissa tapauksissa ne voivat johtaa limakalvohaavaumiin muutaman vuorokauden sisällä. Useimmissa tapauksissa potilaat kuitenkin parantuvat tästä haittavaikutuksesta hoidon kolmanteen hoitoviikkoon mennessä.

Pahoinvointia, oksentelua ja ajoittaista ripulia saattaa esiintyä. Näitä voidaan estää tai helpottaa lääkärin määräämällä sopivalla hoidolla.

Virtsa voi värjäytyä punaiseksi (tämä on normaalia ja liittyy lääkkeen väriin). Kerro lääkärille, jos se ei lakkaa muutamassa päivässä tai jos epäilet, että virtsassasi on verta. Kerro lääkärille, jos sinulla esiintyy näitä oireita.

Dokсорubisiini voi aiheuttaa hedelmättömyysongelmia ja vahingoittaa sukusoluja. Sekä miesten että naisten täytyy käyttää tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja tietyn aikaa dokсорubisiinihoidon päättymisen jälkeen (ks. kohta "Raskaus, imetys ja hedelmällisyys"). Jos haluat tulla raskaaksi dokсорubisiinihoidon jälkeen, sinun täytyy keskustella lääkärin kanssa perinnöllisyysneuvonnasta ja vaihtoehtoista hedelmällisyyden säilyttämiseksi ennen hoidon aloittamista.

Iho-oireet ja yliherkkyysoireet:

- Hiustenlähtöä ja parrankasvun pysähtymistä voi esiintyä. Tämä haittavaikutus korjautuu yleensä, ja hiusten-/parran kasvu palautuu täysin 2–3 kuukauden kuluttua hoidon päättymisestä.
- Punastumista, ihon ja kynsien värimuutoksia sekä yliherkkyyttä auringonvalolle voi esiintyä.
- Harvoissa tapauksissa voi esiintyä allergisia reaktioita (yliherkkyys). Näiden merkit ja oireet voivat vaihdella ihottumasta ja kutinasta (pruritus, urtikaria) kuumeeseen, vilunväristyksiin ja anafylaktiseen sokkiin.

Muut lääkevalmisteet ja Doxorubicin Accord

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Seuraavilla lääkkeillä voi olla yhteisvaikutuksia dokсорubisiinin kanssa:

- muut solunsalpaajat (syöpälääkkeet), esim. trastutsumabi, antrasykliinit (daunorubisiini, epirubisiini, idarubisiini), sisplatiini, syklofosfamidi, siklosporiini, sytarabiini, dakarbatsiini, daktinomysiini, fluorourasiili, mitomysiini-C, taksaanit (esim. paklitakseli), merkaptopuriini, metotreksaatti, streptotsosiini
- siklosporiini, joka voi voimistaa dokсорubisiinin vaikutuksia ja saattaa johtaa pitkittyneeseen luuytimen ja verisolujen vähenemiseen (koomaa ja kouristuskohtauksia on myös kuvattu annettaessa siklosporiinia ja dokсорubisiinia samanaikaisesti)
- kardioaktiiviset lääkkeet (sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet, esim. kalsiumkanavanestäjät, verapamiili, digoksiini)
- sytokromi P-450:n estäjät (lääkkeet, jotka estävät sytokromi P-450-proteiinien toimintaa, jolla on tärkeä rooli myrkyllisten aineiden poistamisessa kehostasi, esim. simetidiini)
- sytokromi P-450:ta indusoivat lääkkeet (esim. rifampisiini, barbituraatit mukaan lukien fenobarbitaali)
- epilepsialääkkeet (esim. karbamatsepiini, fenytoiini, valproaatti)
- psykykenlääkkeet: klotsapiini (skitsofrenian hoitoon käytettävä lääke)
- varfariini (veren hyytymistä estävä lääke)
- antiretroviraaliset lääkkeet (tietynlaisia viruksia vastaan vaikuttavat lääkkeet)
- kloramfenikoli ja sulfonamidit (bakteereja tuhoavia lääkkeitä)
- amfoterisiini-B (sienilääke)
- elävät rokotteet (esim. polio (selkäydintulehdus) ja malaria)
- jotkut lääkkeet vaikuttavat dokсорubisiinin pitoisuuteen ja kliiniseen vaikutukseen (esim. mäkikuisma)
- paklitakseli, joka saattaa voimistaa dokсорubisiinin vaikutusta.

Huom. tämä voi myös päteä äskettäin käytettyihin lääkkeisiin.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Doksorubisiinin tiedetään eläinkokeissa läpäisevän istukan ja vahingoittavan sikiötä. Jos olet raskaana, lääkäri antaa sinulle doksorubisiinia vain jos hoidon hyödyt ovat suurempia kuin mahdollinen haitta syntymättömälle lapselle. Kerro lääkärille välittömästi, jos olet tai epäilet olevasi raskaana.

Naisten ei pidä tulla raskaaksi doksorubisiinihoidon aikana eikä seitsemän kuukauden aikana hoidon jälkeen. Miesten on riittävästi huolehdittava siitä, ettei heidän kumppaninsa tule raskaaksi miehen doksorubisiinihoidon aikana eikä neljän kuukauden aikana hoidon jälkeen.

Imetys

Älä imetä doksorubisiinihoidon aikana äläkä vähintään 14 vuorokauden viimeisen annoksen jälkeen. Tämä lääke voi kulkeutua vauvaan rintamaidon mukana ja mahdollisesti vahingoittaa vauvaa.

Hedelmällisyys

Miesten tulee kysyä neuvoa sperman mahdollisesta pakastesäilytyksestä ennen hoitoa, sillä on olemassa palautumattoman hedelmättömyyden riski doksorubisiinihoidon vuoksi.

Jos harkitsette lapsen saantia hoidon jälkeen, keskustelkaa siitä lääkärin kanssa.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Koska uneliaisuutta, pahoinvointia ja oksentelua esiintyy usein, sinua kehoitetaan pidättäytymään autolla ajamisesta ja koneiden käytöstä.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Doxorubicin Accord sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää 0,15 mmol (3,5 mg) natriumia/ml. Niukkasuolaista ruokavaliota noudattavien potilaiden on otettava tämä huomioon. Tämän lääkkeen eri pakkauskoot sisältävät seuraavat määrät natriumia:

Jokainen 5 ml:n injektio-pullo tätä lääkettä sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

Jokainen 10 ml:n injektio-pullo tätä lääkettä sisältää 35,42 mg natriumia (ruoka-/pöytäsuolan pääasiallinen ainesosa). Tämä vastaa 1,77 prosenttia suositellusta päivittäisestä natriumin enimmäissaannista aikuiselle.

Jokainen 25 ml:n injektio-pullo tätä lääkettä sisältää 88,55 mg natriumia (ruoka-/pöytäsuolan pääasiallinen ainesosa). Tämä vastaa 4,43 prosenttia suositellusta päivittäisestä natriumin enimmäissaannista aikuiselle.

Jokainen 50 ml:n injektio-pullo tätä lääkettä sisältää 177,10 mg natriumia (ruoka-/pöytäsuolan pääasiallinen ainesosa). Tämä vastaa 8,85 prosenttia suositellusta päivittäisestä natriumin enimmäissaannista aikuiselle.

Jokainen 100 ml:n injektio-pullo tätä lääkettä sisältää 354,20 mg natriumia (ruoka-/pöytäsuolan pääasiallinen ainesosa). Tämä vastaa 17,71 prosenttia suositellusta päivittäisestä natriumin enimmäissaannista aikuiselle.

3. Miten Doxorubicin Accordia käytetään

Antotavat ja antoreitit

Doxorubicin Accord voidaan antaa ainoastaan sellaisen lääkärin valvonnan alaisena, jolla on kokemusta syövän hoidosta.

Lääkäri päättää sinulle annettavan annoksen määrän.

Älä ota lääkettä itse. Lääkkeesi annetaan sinulle verisuoneen osana laskimonsisäistä infuusiota erikoislääkärin valvonnassa. Sinua tarkkaillaan säännöllisesti sekä hoitosi aikana että hoidon jälkeen. Jos sairastat pinnallista virtsarakkosyöpää, on mahdollista, että saat lääkkeesi virtsarakkoon.

Annostus

Annostus lasketaan tavallisesti kehosi pinta-alan mukaan. Läkettä voidaan antaa 60–75 mg kehon pinta-alan neliometriä (m²) kohden kolmen viikon välein, kun sitä annetaan ainoana lääkkeenä. Annostusta voi olla tarpeen pienentää 30–60 mg:aan/m², kun lääkettä annetaan yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa. Lääkärisi neuvoo sinua, miten paljon tarvitset. Jos se annetaan viikoittain, suositettu annos on 15–20 mg kehon pinta-alan m² kohden. Lääkärisi neuvoo sinua, miten paljon tarvitset.

Maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Jos maksasi tai munuaistesi toiminta on heikentynyt, annostusta tulee pienentää. Lääkärisi kertoo sinulle, kuinka paljon tarvitset.

Lapset/iäkkäät tai sädehoitoa saaneet potilaat

Annostusta voi olla tarpeen pienentää lapsilla ja iäkkäillä sekä potilailla, jotka ovat saaneet sädehoitoa. Lääkäri kertoo sinulle, kuinka paljon tarvitset.

Luuydinlammaa sairastavat potilaat

Annosta voi olla tarpeen pienentää luuydinlammaa sairastavilla potilailla. Lääkäri kertoo sinulle, kuinka paljon tarvitset.

Muut potilaat

Annosta voi olla tarpeen pienentää ylipainoisille potilaille tai annosväliä saatetaan pidentää. Lääkäri kertoo sinulle, kuinka paljon tarvitset ja kuinka usein.

Jos käytät enemmän Doxorubicin Accordia kuin sinun pitäisi

Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa sinua hoidon aikana ja sen jälkeen. Yliannostus johtaa doksorubisiin mahdollisten haittavaikutusten voimistumiseen, varsinkin verimuutosten, maha- ja suolioireiden sekä sydänoireiden osalta.

Sydämen toiminnan häiriöitä saattaa ilmetä jopa kuuden kuukauden kuluttua yliannostuksen jälkeen.

Yliannostustapauksessa lääkäri ryhtyy tarvittaviin toimenpiteisiin, kuten verensiirto ja/tai antibioottihoito.

Kerro lääkäriille, jos mitä tahansa oireita esiintyy.

Jos unohdat ottaa Doxorubicin Accordia

Lääkärisi päättää doksorubisiinihoidosi kestosta. Jos hoito lopetetaan ennen kuin suositeltava hoitokuuri on päättynyt, doksorubisiinihoidon teho saattaa heikentyä.

Kysy lääkäriltä neuvoa, jos haluat lopettaa hoidon.

Jos lopetat Doxorubicin Accordin käytön

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tietyille henkilöille tämä lääke voi aiheuttaa mahdollisesti hengenvaarallisen vaikean allergisen reaktion (anafylaksia). **Ota heti yhteys lääkäriin**, jos sinulla ilmenee äkillistä hengenahdistusta, kasvojen ja nie-lun turvotusta ja olosi muuttuu yleisesti huonovointiseksi (sokki).

Doksorubisiin heikentää merkittävästi immuunipuolustusjärjestelmää, jolloin on suuri vaara saada infektio tai infestaatio, joka voi johtaa yleistyneeseen infek-tioon ja siihen liittyvään mikrobien pääsyyn verenkiertoon

(verenmyrkytys). **Ota heti yhteys lääkäriin**, jos sinulla on korkea kuume, koska verenmyrkytys voi olla hengenvaarallinen.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia ovat seuraavat:

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- infektio
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- suun limakalvojen tulehdus (stomatiitti) / ruoansulatuskanavan limakalvojen tulehdus (mukosiitti)
- ripuli
- pahoinvointi tai oksentelu
- verisolujen määrän väheneminen: punasolut (anemia), kaikki tai jotkin valkosolut (leukopenia, neutropenia) ja verihiutaleet (trombosytopenia)
- punoitus, turvotus, tunnottomuus, kipu ja pistely kämmenissä ja jaloissa (palmoplantaarinen erythrodysestesia tai akraalinen eryteema)
- hiusten- ja karvojen lähtö (alopesia ja parrankasvun pysähtyminen)
- kuume, heikkous (astenia), vilunväristykset
- poikkeava EKG (sydänsähkökäyrä)
- oireeton vasemman kammion ejektiofraktion pienentyminen
- maksaentsyymiarvojen muutokset (transaminaasit)
- painonnousu potilailla, joilla on varhaisvaiheen rintasyöpä
- sydänlihaskasvot (sydäntoksisuus).

Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- silmää peittävän ja silmäluomien alla olevan sidekalvon tulehdus (konjunktiviitti)
- muutokset sydämen toiminnassa etenkin rytmimuutokset (sinustakykardia), kehoon ja sydämeen pumpattavan veren määrän vähentyminen (kongestiivinen sydämen vajaatoiminta)
- ruokatorvitulehdus
- vatsakipu
- kutiseva ihottuma, ihon ja kynsien värimuutokset (hyperpigmentaatio)
- verenmyrkytys
- punoitusta ja turvotusta voi esiintyä pistokohdassa
- paikalliset haittavaikutukset, kuten virtsarakkotulehdus (kemiallinen kystiitti), kun lääke annetaan virtsarakkoon.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):

- embolia (veritukos verisuonessa).

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):

- sekundaarinen leukemia (muun syövän hoidosta aiheutuva verisyöpä), kun doksorubisiinia käytetään samanaikaisesti muiden sellaisten syöpälääkkeiden kanssa, jotka vaurioittavat DNA:ta
- tuumorilyysioireyhtymä (kemoterapian aiheuttamat komplikaatiot, jotka johtuvat kuolevien solujen hajoamistuotteista, ja voivat vaikuttaa esimerkiksi vereen ja munuaisiin).

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- elimistön kuivuminen
- lisääntynyt veren ureapitoisuus (hyperurikemia)
- verisyöpä (akuutti lymfosyyttinen leukemia, akuutti myeloinen leukemia)
- sokki
- silmän sarveiskalvotulehdus (keratiitti), lisääntynyt kyynelnesteen erityminen
- kiihtynyt sydämen syke (takyarytmia), sydämen hermoimpulssien puuttuminen (eteiskammiokatkos ja haarakatkos)
- laskimotulehdus (flebiitti), täydellinen laskimotukos (tromboflebiitti), punastuminen, verenvuoto-ongelmat (verenvuoto)
- ärsytys tai verenvuoto ohutsuolessa, arkuus tai haavaumat suussa, jotka saattavat ilmetä vasta 3–10 päivää hoidon jälkeen, värimuutokset suussa
- ihon lisääntynyt herkkyys auringonvalolle
- paksusuolen tulehdus (koliitti) ja mahalaukun limakalvon tulehdus

- kutiseva iho ja muut iho-ongelmat
- säteilytetyn ihon yliherkkyys (sädehoidon jälkeiset reaktiot ”recall-ilmiö”)
- virtsan värjäytyminen punaiseksi
- naisten kuukautiset saattavat myös puuttua (amenorrea), mutta niiden pitäisi palata normaaliin lääkeshoidon lopettamisen jälkeen. Joissakin tapauksissa vaihdevuodet voivat alkaa ennenaikaisesti
- doksorubisiini voi miehillä aiheuttaa sperman puuttumista tai määrän vähentymistä (atsoospermia, oligospermia), mutta tämä korjautuu lääkeshoidon lopettamisen jälkeen
- pahoinvointi tai huonovointisuus
- maksatoksisuus
- maksaentsyymien ohimenevä lisääntyminen
- munuaisten toiminnan pysähtyminen (akuutti munuaisten vajaatoiminta)
- hengityslihasten spasmin aiheuttama hengenahdistus (bronkospasmi).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkearille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausseosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 FIMEA

5. Doxorubicin Accordin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääketä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä avaamattomat injektiopullot jääkaapissa (2–8 °C). Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääketä, jos huomaat, että liuos ei ole kirkasta ja punaista tai siinä on hiukkasia. Vain kertakäyttöön.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

Noudata sytotoksisista lääkkeistä annettuja ohjeita.

Avaamattomat injektiopullot: 18 kuukautta.

Avatut pullot: Valmiste on käytettävä heti injektiopullon avaamisen jälkeen.

Kemiallisen ja fysikaalisen käyttöstabiiliuden on 0,9-prosenttiseen natriumkloridi- ja 5-prosenttiseen glukosiliuokseen sekoitettuna osoitettu olevan korkeintaan 28 vuorokautta 2–8 °C:een lämpötilassa ja korkeintaan seitsemän vuorokautta 25 °C:een lämpötilassa, kun liuos on valmistettu lasipulloissa, jotka on suojattu valolta.

Mikrobiologisista syistä valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä heti, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eikä ne normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:een lämpötilassa, ellei laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Doxorubicin Accord sisältää

Doksorubisiini-infuusiokonsentraatti, liuosta varten, sisältää vaikuttavaa ainetta doksorubisiinihydrokloridia. 1 ml sisältää 2 mg doksorubisiinihydrokloridia.

Jokainen 5 ml:n injektiopullo sisältää 10 mg doksorubisiinihydrokloridia.

Jokainen 10 ml:n injektiopullo sisältää 20 mg doksorubisiinihydrokloridia.

Jokainen 25 ml:n injektiopullo sisältää 50 mg doksorubisiinihydrokloridia.

Jokainen 50 ml:n injektiopullo sisältää 100 mg doksorubisiinihydrokloridia.

Jokainen 100 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg doksorubisiinihydrokloridia.

Muut aineosat ovat natriumkloridi, suolahappo (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Doxorubicin Accord on kirkas, punainen liuos, jossa käytännöllisesti katsoen ei ole lainkaan hiukkasia.

Pakkauskoot:

1 x 5 ml:n injektiopullo

1 x 10 ml:n injektiopullo

1 x 25 ml:n injektiopullo

1 x 50 ml:n injektiopullo

1 x 100 ml:n injektiopullo

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Puola

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 03.01.2024

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille

Annostus ja antotapa

Doksorubisiini-injektion saa antaa vain ammattitaitoisen lääkärin valvonnassa, jolla on laajaa kokemusta solunsalpaajahoidosta. Potilaita on myös valvottava huolellisesti ja tiheään hoidon aikana.

Hengenvaarallisen kardiomyopatian riskin takia potilaille koituvat riskit ja höydyt tulee punnita yksilöllisesti ennen jokaista käyttöä.

Doksorubisiini annetaan laskimoon tai virtsarakkoon eikä sitä saa antaa suun kautta, ihon alle, lihakseen tai intratekaalisesti. Doksorubisiini voidaan antaa laskimoon bolusannoksena minuuttien kuluessa, lyhyenä enintään yhden tunnin kestäväenä infuusiona tai jatkuvana enintään 96 tuntia kestäväenä infuusiona.

Liuos annetaan 3–10 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon infuusioletkun kautta, jossa on vapaasti juoksevaa laskimoon annettavaa natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) tai glukoosia 50 mg/ml (5 %), injektioestettä, liuosta varten. Tämä antotapa minimoi tromboflebiitin ja ekstravasaation riskin. Ekstravasaatio voi aiheuttaa vaikean paikallisen selluliitin, rakkuloiden muodostumisen ja kudoksetuhoon. Suora laskimonsisäinen injektio ei ole suositeltavaa ekstravasaation riskin vuoksi, jota voi esiintyä jopa riittävän veren palautumisen yhteydessä neulalla aspiroidessa.

Laskimonsisäinen anto

Doksorubisiinin annostus riippuu annostusohjelmasta, potilaan yleisilasta ja aikaisemmasta hoidosta.

Doksorubisiinihydrokloridin annostusohjelma voi vaihdella käyttöaiheen mukaan (kiinteät kasvaimet tai akuutti leukemia) ja sen käytöstä erityisessä hoito-ohjelmassa (yksin tai yhdessä muun solunsalpaajahoidon kanssa taikka osana monialaisia toimenpiteitä, joihin kuuluu solunsalpaajahoidon, leikkaustoimenpiteen ja säde- sekä hormonihoitoon yhdistelmä).

Monoterapia

Annostus lasketaan tavallisesti kehon pinta-alan mukaan. Tämän perusteella, kun doksorubisiinia käytetään yksinään, suositeltava annos on 60–75 mg kehon pinta-alan m² kohden kolmen viikon välein.

Yhdistelmähoito

Jos doksorubisiinia käytetään yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa, joiden toksisuus on osaksi sama, esim. syklofosfamidin suuret laskimonsisäiset annokset tai samantapaiset antrasykliiniyhdisteet kuten daunorubisiini, idarubisiini ja/tai epirubisiini, doksorubisiinin annostusta on pienennettävä 30–60 mg:aan kehon pinta-alan m² kohden 3–4 viikon välein.

Potilailla, joille ei voida antaa täyttä annosta (esim. immunosuppression vuoksi, iäkkäät potilaat), annostus on vaihtoehtoisesti 15–20 mg kehon pinta-alan m² kohden viikossa.

Virtsarakkoon anto

Doksorubisiinia voidaan tiputtaa virtsarakkoon pinnallisen virtsarakkosyövän hoidossa ja uusiutumisen estämiseksi transuretraalisen resektion (T.U.R.) jälkeen potilaille, joilla uusiutumisen riski on suuri. Suositeltava annos virtsarakon pinnallisen syövän paikallishoidossa on 30–50 mg 25–50 ml:n natriumkloridiliuoksessa 9 mg/ml (0,9 %).

Optimaalinen pitoisuus on noin 1 mg/ml. Liuoksen tulisi yleensä pysyä virtsarakossa 1–2 tunnin ajan. Tämän ajan kuluessa potilasta tulee kääntää 90 astetta 15 minuutin välein. Ei-toivottavan laimentumisen estämiseksi virtsassa potilasta tulee kehottaa olemaan juomatta mitään 12 tunnin ajan ennen hoitoa (tämän tulisi vähentää virtsan muodostusta noin 50 ml:aan tunnissa). Tiputus voidaan toistaa yhden viikon – yhden kuukauden välein riippuen siitä, onko hoito terapeutinen vai profylaktinen.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Koska doksorubisiinihydrokloridi erittyy pääasiassa maksan ja sapen kautta, lääkevalmisteen eliminoituminen saattaa vähentyä potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta tai sappinestevirtauksen tukkeuma, jolloin seurauksena voisi olla vakavia myöhempiä vaikutuksia.

Yleiset suositukset annoksen säätämiseksi potilailla, jotka sairastavat maksan vajaatoimintaa perustuvat seerumin

bilirubiinipitoisuuteen:

Seerumin bilirubiinitaso	Suosittelava annos
1,2–3,0 mg/100 ml	50 %
3,1–5,0 mg/100 ml	25 %

Doksorubisiini on vasta-aiheinen vakavaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Munuaisten vajaatoiminnassa (GFR < 10 ml/min) tulee antaa vain 75 % lasketusta annoksesta.

Kardiomyopatian välttämiseksi suositellaan, että doksorubisiinin kumulatiivinen kokonaislääke-annos (samankaltaiset lääkkeet, esim. daunorubisiini mukaan lukien) ei ole suurempi kuin 450–550 mg kehon pinta-alan m² kohden. 400 mg:n suurinta kokonaisannosta kehon pinta-alan m² kohden ei saa ylittää, jos samanaikaisesti sydänsairautta sairastavat potilaat saavat sädehoitoa mediastinaali- ja/tai kardiaalialueelle, esihoitoa alkyloivilla aineilla tai samanaikaista hoitoa mahdollisesti sydäntoksisilla aineilla, eikä suuren riskin potilailla (valtimohypertensio yli viiden vuoden ajan, aikaisempi koronaari-, läppä- tai sydänlihaskasvaurio, ikä yli 70 vuotta). Sydämen toimintaa on tarkkailtava näillä potilailla.

Annostus lapsille

Annostusta lapsille voi olla välttämätöntä vähentää, ks. lisätietoja hoito-ohjelmista ja erikoiskirjallisuudesta.

Ylipainoiset potilaat ja potilaat, joilla on luuytimen infiltroitunut kasvain

Ylipainoisille potilailla ja potilailla, joilla on luuytimeen infiltroitunut kasvain, voi olla tarpeen harkita pienennettyä aloitusannosta tai pidennettyä annosväliä.

Yhteensopimattomuudet

Doksorubisiinia ei tule sekoittaa hepariinin kanssa, sillä se saattaa aiheuttaa sakan muodostumista, eikä sitä tule sekoittaa 5-fluorourasiilin kanssa, sillä se saattaa johtaa doksorubisiinin hajoamiseen. Pitkittynyttä kontaktia minkä tahansa emäksisen pH:n omaavan liuoksen kanssa tulee välttää, sillä se aiheuttaa lääkeaineen hydrolyysin.

Ennen kuin yksityiskohtaisia tietoja yhteensopivuudesta on saatavissa, doksorubisiinia ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa kuin 0,9-prosenttisen natriumkloridiliuoksen, injektiota varten, ja 5-prosenttisen glukoosiliuoksen, injektiota varten, kanssa.

Käyttövalmiiksi saatetut infuusioliuokset

Kemiallinen ja fysikaalinen käyttöstabiilius on osoitettu 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella injektiota varten ja 5-prosenttisellä glukoosi-injektioilla olevan korkeintaan 28 vuorokautta 2–8 °C:ssa ja korkeintaan seitsemän vuorokautta 25 °C:ssa, kun valmistus tapahtuu valolta suojatuissa lasiastioissa.

Mikrobiologisista syistä valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä heti, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti ole pitempiä kuin 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä tiloissa.

Hävittäminen

Tämän lääkevalmisteen jätteet ja kaikki laimentamiseen ja antoon käytetyt materiaalit tulee hävittää sairaalan standarditoimenpiteiden mukaisesti, joita noudatetaan sytotoksisten aineiden käsittelyssä ottaen huomioon voimassa olevat vaarallisten jätteiden hävittämiseen liittyvät lait.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Kesto aika ja säilytys

Avaamattomat injektiopullot: 18 kuukautta.

Avatut injektiopullot: Valmiste tulee käyttää välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Säilytä injektiopullon ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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 finns information om följande:

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 annan 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 lider av bestående suppression av benmärgens förmåga att göra nya blodkroppar (myelosuppression)
- om du tidigare har behandlats med doxorubicin eller liknande cytostatika som idarubicin, epirubicin eller danorubicin, 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 (hematuri)
- 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. Patienten bör undvika kontakt med personer som nyligen vaccinerats mot polio.

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 effektiv preventivmetod 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 tala med din läkare om genetisk rådgivning och 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, frossningar 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 anfall har också beskrivits vid samtidig användning av cyklosporin 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 den 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 kroppsytan. 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 (anafylax). **Kontakta läkare omedelbart** om du plötsligt får svårt att andas, svullnad i ansikte eller svalg och känner dig allmänt sjuk (chock).

Doxorubicin reducerar allvarligt immunsystemets svarsförmåga och därför finns det en stor risk för infektion eller infestation som kan leda till allmän infektion och har att göra med att mikrober tar sig in i blodet (blodförgiftning).

Kontakta läkare omedelbart om du får hög feber efter 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 fötter (palmoplantar erythrodysestesi eller akralt erytem)
- Håravfall på huvud och kropp (alopeci och hämmad skäggväxt)
- Feber, svaghetskänsla (asteni), frossningar
- Onormalt EKG (kartläggning av hjärtats elektriska aktivitet)
- Asymtomatiska reduktioner i ejektionsfraktion för vänster kammare
- Förändrat antal leverenzym (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)

- Dehydrering
- Ökat urea i blodet (hyperurikemi)
- Blodcancer (akut lymfocytisk leukemi, akut myeloid leukaemi)
- Chock
- Inflammation i hornhinnan (keratit), ökad tårproduktion
- Ökad hjärtfrekvens (takyarytmier), förlust av nervsignaler från hjärtat (atrioventrikulärt block och skänkelblock)
- Veninflammation (flebit), totalt blockerad ven (tromboflebit), värmevallningar, blödningsproblem (kraftig 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 ljus
- Inflammation i tjocktarmen (kolit) och inflammation i magsäckens slemhinna
- Kliande hud och andra hudsjukdomar
- Överkänslighet hos strålbehandlad hud (stråldermit)
- Rödfärgad urin
- Kvinnors menstruation kan upphöra (amenorré), men menstruationen bör komma tillbaka efter avslutad behandling. I vissa fall kan klimakteriet börja tidigt.
- Hos män kan doxorubicin orsaka frånvaro av sperma eller minskad sperma (oligospermi, azospermi), men detta

- kan återgå till det normala efter avslutad behandling
- Allmän sjukdomskänsla
 - Levertoxicitet
 - Tillfällig ökning av leverenzymmer
 - 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 eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till:

webplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

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 % glukosinjektion 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 °C, 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 × 5 ml injektionsflaska

1 × 10 ml injektionsflaska

1 × 25 ml injektionsflaska

1 × 50 ml injektionsflaska

1 × 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 03.01.2024

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Dosering och administreringsätt

Doxorubicinjektioner 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 glukoslösning 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 bör 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 (jämfört liknande läkemedel som daunorubicin) inte vara högre än 450–550 mg/m² kroppsytan. För patienter med samtidig hjärtsjukdom som får strålningsbehandling riktad mot mediastinum **och/eller hjärta, som tidigare behandlats med alkyliserande läkemedel samt patienter med hög risk (med arteriell hypertoni i mer än fem år med tidigare koronar, valvulär eller myokardiell hjärtskada, över 70 år)** är maximaldosen 400 mg/m² kroppsytan. 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 % glukosinjektion så länge det inte finns detaljerade blandbarhetsuppgifter.

Beredd lösning

Kemisk och fysisk stabilitet efter beredning har för 0,9 % natriumkloridinjektion och 5 % glukosinjektion 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°C, 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

Oöppnade injektionsflaskor: 18 månader

Öppnade injektionsflaskor: Produkten bör användas omedelbart efter öppning.

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.