

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Doxorubicin Ebewe 2 mg/ml – Stechampulle

Wirkstoff: Doxorubicin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Doxorubicin Ebewe und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Doxorubicin Ebewe beachten?
3. Wie ist Doxorubicin Ebewe anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Doxorubicin Ebewe aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Doxorubicin Ebewe und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff in Ihrem Arzneimittel ist Doxorubicin. Doxorubicin gehört zu einer Gruppe von Anti-Tumormitteln (Anti-Krebsmitteln), die man Anthracycline nennt. Doxorubicin zerstört die Tumor (Krebs)-Zellen und stellt sicher, dass sie nicht länger wachsen können.

Doxorubicin Ebewe wird angewendet bei der Behandlung von

- Brustkrebs
- Knochenkrebs (Osteosarkom, Ewing-Sarkom), verabreicht vor einem chirurgischen Eingriff und verabreicht nach einem chirurgischen Eingriff
- Krebs, der im Weichteilgewebe gefunden wird (fortgeschrittenes Weichteilsarkom bei Erwachsenen)
- Lungenkrebs (kleinzelligem Lungenkarzinom)
- Krebs des Lymphgewebes (Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphom)
- bestimmten Arten von Blutkrebs (akuten lymphatischen oder myeloblastischen Leukämien)
- Knochenmarkkrebs (multiplem Myelom)
- Krebs der Gebärmutter Schleimhaut (fortgeschrittenem oder erneut auftretendem Endometriumkarzinom)
- Schilddrüsenkrebs (fortgeschrittenem papillärem/follikulärem Schilddrüsenkrebs, anaplastischem Schilddrüsenkrebs)
- bestimmten Arten von Blasenkrebs (in lokal fortgeschrittenem oder sich ausbreitendem Stadium). Bei frühem (oberflächlichem) Blasenkrebs wird es auch intravesikal (im Inneren der Blase) angewendet, um nach einer Operation ein Wiederauftreten eines Blasenkrebses zu verhindern.
- wieder auftretendem Eierstockkrebs
- einem bestimmten im Kindesalter auftretenden Nierenkrebs (Wilms-Tumor)
- im Kindesalter auftretenden Krebs des Nervengewebes (fortgeschrittenem Neuroblastom)

Doxorubicin wird auch in Kombination mit anderen Anti-Krebs-Arzneimitteln angewendet.

Da Doxorubicin ein Anti-Krebs-Arzneimittel ist, wird es Ihnen in einer Fachabteilung und unter der Aufsicht eines in der Anwendung von Anti-Krebs-Arzneimitteln qualifizierten Arztes

verabreicht werden. Das Abteilungspersonal wird Ihnen erklären, worauf Sie während und nach der Behandlung besonders achten müssen. Diese Gebrauchsinformation kann Ihnen helfen, sich daran zu erinnern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Doxorubicin Ebewe beachten?

Doxorubicin Ebewe darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch sind gegen Doxorubicin, einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels oder gegen andere Arzneimittel, die zur selben Gruppe von Arzneimitteln gehören (sogenannte Anthrazykline oder Anthracenedione)
- während der Schwangerschaft und Stillzeit

Abhängig vom Verabreichungsweg darf Ihnen Doxorubicin Ebewe in den folgenden Situationen NICHT verabreicht werden:

Intravenöse Verabreichung (in eine Vene):

- wenn Sie aufgrund einer früheren Behandlung mit Anti-Krebs-Arzneimitteln und/oder Bestrahlung eine verminderte Produktion an Blutzellen, eine verminderte Funktion des Knochenmarks (Myelosuppression) oder eine Entzündung der Schleimhäute des Mundes (Stomatitis) haben
- wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden oder gelitten haben (Angina pectoris [Brustenge], Herzmuskelschwäche, schwerwiegende Herzrhythmusstörungen und Leitungsstörungen, akute entzündliche Herzerkrankungen, Herzinfarkt während der letzten 6 Monate, Erkrankung des Herzmuskels)
- wenn Sie eine schwer eingeschränkte Leberfunktion haben
- wenn Sie früher mit ähnlichen Anti-Krebs-Arzneimitteln (anderen Anthrazyklinen wie Epirubicin, Idarubicin oder Daunorubicin) behandelt worden sind und die Maximaldosis dieser Arzneimittel erhalten haben
- wenn Sie an einer akuten Infektion leiden
- wenn Sie an einer gesteigerten Blutungsneigung leiden
- wenn Sie eine Entzündung der Mundschleimhaut haben

Intravesikale Verabreichung (in die Blase):

- wenn sich der Krebs in die Wand Ihrer Blase ausgebreitet hat
- wenn Sie eine Harnwegsinfektion oder Harnblasenentzündung haben
- wenn Ihr Urin nicht mit einem Katheter abgeleitet (einer Röhre, die in die Blase eingeführt wird, damit Harn abfließen kann) werden kann
- wenn Sie Blut in Ihrem Urin haben (Hämaturie)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Doxorubicin Ebewe bei Ihnen angewendet wird.

Ihr Arzt wird Sie speziell betreuen, während Ihnen Doxorubicin Ebewe verabreicht wird

- wenn Sie ein älterer Patient sind
- wenn Sie eine Krankengeschichte von Herzerkrankungen haben
- wenn Sie eine Krankengeschichte einer Knochenmarkschädigung haben
- wenn Sie mit einer Strahlenbehandlung in der Brusthöhle (im Mediastinum) behandelt wurden
- wenn Sie mit ähnlichen Anti-Krebs-Arzneimitteln (anderen Anthrazyklinen) behandelt wurden

Wichtige Informationen über Doxorubicin Ebewe:

- Doxorubicin kann sowohl bei Männern als auch bei Frauen Unfruchtbarkeit verursachen, die fortdauernd sein kann.
- Wenn Sie ein stechendes oder brennendes Gefühl an der Einstichstelle, an der Ihnen Doxorubicin verabreicht wurde, haben, kann dieses Gefühl aufgrund eines Auslaufens aus der Vene (Extravasation) auftreten. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn dies passiert. Er wird dann die Behandlung über eine andere Vene beginnen und das durch das Auslaufen betroffene Gebiet sorgfältig überwachen.
- Wenn Sie früher (sogar bis zu 20 Jahre früher) mit Doxorubicin behandelt wurden und schwanger werden, wird Ihr Arzt Ihr Herz überwachen, auch wenn in der Vergangenheit keine Herzprobleme bei Ihnen aufgetreten sind.
- Ihr Urin kann während der Behandlung mit Doxorubicin rötlich gefärbt sein.
- Während der Behandlung mit Doxorubicin können bei Ihnen schwerwiegende Beschwerden durch Übelkeit, Erbrechen und Entzündungen der Schleimhäute des Mundes oder der Nase auftreten. Wenn Sie eine dieser Beschwerden haben, teilen Sie dies sofort Ihrem Arzt mit, der Ihnen jede notwendige Behandlung geben wird.
- Während der Behandlung mit Doxorubicin wird eine Impfung nicht empfohlen. Sie sollten auch Kontakt mit Personen, die kürzlich mit dem Polio-Impfstoff geimpft wurden, vermeiden.

Vor und während der Behandlung mit Doxorubicin Ebewe wird Ihr Arzt

- Ihr Blutbild überprüfen, da es wahrscheinlich ist, dass eine Behandlung mit Doxorubicin Ihr Knochenmark schädigt, was zu einer Abnahme in der Anzahl an weißen Blutkörperchen führt und Sie gegenüber Infektionen und Blutungen empfindlicher machen kann. Wenn eine ernste Schädigung Ihres Knochenmarks besteht, kann Ihr Arzt die Behandlung verringern, beenden oder verschieben.
- Ihre Lungen und Ihren Brustkorb überprüfen, um sicherzustellen, dass Ihre Lungen während der Behandlung richtig funktionieren.
- ein Elektrokardiogramm (EKG) durchführen lassen, das die Aktivität Ihres Herzens aufzeichnet, da es wahrscheinlich ist, dass Doxorubicin eine Entzündung des Herzmuskels (Kardiomyopathie) verursacht. Dies kann insbesondere dann auftreten, wenn Sie Herzerkrankungen in Ihrer Krankengeschichte haben, über 70 Jahre oder unter 15 Jahre alt sind, früher mit Doxorubicin (oder anderen verwandten Anthrazyklinen) oder mit einer Strahlenbehandlung der Brusthöhle behandelt wurden. Eine Gesamtdosis (kumulative Dosis) von 450 – 550 mg/m² darf nicht überschritten werden, da bei höheren Dosen ein Risiko der Entwicklung eines Herzversagens beachtlich ansteigt, insbesondere bei Kindern und Patienten mit Herzerkrankungen in der Krankengeschichte. Bei Kindern wird als maximale Gesamtdosis üblicherweise 300 mg/m² (bei Kindern in einem Alter von unter 12 Jahren) bis zu 450 mg/m² (bei Jugendlichen im Alter von über 12 Jahren) angesehen. Bei Kleinkindern kann die maximale Gesamtdosis noch niedriger sein. Ihr Arzt kann auch andere Tests durchführen, um Ihre Herzfunktion zu überwachen (z. B. Echokardiografie oder Radionuklid-Ventrikulographie [MUGA-Scan]).
- die Harnsäurespiegel in Ihrem Blut überwachen, und sicherstellen, dass Sie eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr haben, da Doxorubicin die Harnsäurespiegel im Blut erhöhen kann (Hyperurikämie). Sollten Sie Gelenkschmerzen oder Gichtbeschwerden bemerken, informieren Sie bitte Ihren Arzt.
- Ihren Mund und Rachen regelmäßig untersuchen, da Doxorubicin Veränderungen der Schleimhaut Ihres Mundes und Rachens verursachen kann
- Ihre Nierenfunktion überwachen. Eine Verringerung der Dosis kann notwendig sein.
- Ihre Leberfunktion (durch Bluttests) überwachen. Im Fall, dass Ihre Leberfunktion vermindert ist, kann eine Verringerung der Dosis notwendig sein. Wenn Sie einmal Hepatitis B oder C hatten, kann es sein, dass diese durch die Behandlung mit Doxorubicin wieder ausgelöst werden kann.
- Ihren allgemeinen Gesundheitszustand überprüfen, da Doxorubicin nicht angewendet werden darf, wenn Sie irgendeine Entzündung, Geschwüre oder Durchfall haben. Jegliche Infektionen werden durch Ihren Arzt behandelt werden, bevor Sie Doxorubicin erhalten.

Anwendung von Doxorubicin Ebewe zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt,

- wenn Sie gleichzeitig andere Anti-Krebs-Arzneimittel wie z. B. Anthrazykline (Daunorubicin, Epirubicin, Idarubicin), Cisplatin, Cyclophosphamid, Ciclosporin, Cytarabin, Dacarbazin, Dactinomycin, 5-Fluorouracil, Mitomycin C und Taxane einnehmen, da diese Ihrem Herzen schaden können. Eine Verabreichung von Doxorubicin in Kombination mit Cytarabin kann auch zu Schäden des Dickdarms führen.
- wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die die Herzfunktion beeinflussen (wie z. B. Calcium-Antagonisten, Verapamil).
- mit Trastuzumab (Anti-Krebs-Arzneimittel) behandelt wurden oder in Kürze behandelt werden sollen, da es notwendig sein wird, dass Ihr Arzt Ihre Herzfunktion überwacht.
- mit Paclitaxel (Anti-Krebs-Arzneimittel) behandelt werden oder behandelt wurden, denn dann können die Wirkungen oder Nebenwirkungen von Doxorubicin zunehmen.
- Barbiturate (bestimmte Schlafmittel) oder Rifampicin (Antibiotikum) einnehmen, denn dann kann die Menge von Doxorubicin im Blut sinken und eine verminderte Wirkung von Doxorubicin die Folge sein.
- mit 6-Mercaptopurin, Methotrexat, Streptozocin (Anti-Krebs-Arzneimittel) behandelt wurden, denn dann ist das Risiko von Nebenwirkungen auf die Leber erhöht.
- mit Arzneimitteln, die die Funktionen des Knochenmarks beeinflussen, wie Sulfonamiden (gegen Infektionen), Chloramphenicol (gegen Infektionen), Phenytoin (gegen Epilepsie), Amidopyrin-Derivaten (gegen Schmerzen und Entzündungen), antiretroviralen Arzneimitteln (gegen AIDS, z.B. Ritonavir). Dies kann zu Knochenmarkschädigungen führen, die eine Verminderung der Anzahl an Blutkörperchen verursachen.
- Ciclosporin (um die natürliche Immunität zu unterdrücken) oder Cimetidin (gegen Magengeschwüre) einnehmen, denn dann kann die Menge an Doxorubicin im Blut ansteigen. Ihr Arzt kann eine Dosisverringerung in Betracht ziehen.
- eine Bestrahlungstherapie erhalten, erhalten haben oder künftig erhalten werden, denn dann können Nebenwirkungen vermehrt auftreten.
- Cyclophosphamid (Anti-Krebs-Arzneimittel) eingenommen haben, denn dann steigt das Risiko von Nebenwirkungen auf die Blase (hämorrhagische Zystitis, eine Infektion der Blase, die manchmal Blut im Urin hervorruft).
- Arzneimittel zur Harnsäure-Verminderung einnehmen. Dosisanpassungen dieser Arzneimittel können notwendig sein, da Doxorubicin erhöhte Spiegel an Harnsäure in Ihrem Blut verursachen kann.
- Digoxin (für das Herz) einnehmen, denn dann kann die Wirkung von Digoxin abnehmen.
- Arzneimittel einnehmen, die angewendet werden, um Epilepsie zu behandeln, wie Phenytoin, Carbamazepin, Valproat, denn dann kann die Wirkung dieser Arzneimittel abnehmen.
- auch mit Progesteron (Gelbkörperhormon) behandelt werden.
- Clozapin (Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen) erhalten.
- auch mit Heparin (angewendet, um eine Blutverklumpung zu verhindern) oder 5-Fluorouracil (Anti-Krebs-Arzneimittel) behandelt werden. Bei Verabreichung über dieselbe Infusion kann Doxorubicin diese Arzneimittel binden und ein Wirkungsverlust dieser Arzneimittel ist möglich.
- mit Amphotericin B, einem Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen, behandelt werden.
- Entwässerungsmedikamente oder Antidiabetika (z.B. Sulfonamide) einnehmen.
- eine Impfung erhalten sollen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Doxorubicin Ebewe darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn Sie eine Frau sind, sollen Sie während der Behandlung mit Doxorubicin und bis zu 6 Monate nach der Behandlung nicht schwanger werden, da eine Schädigung des Kindes nicht ausgeschlossen werden kann. Sie müssen während und bis zu 6 Monate nach Behandlung eine wirksame Kontrazeption verwenden.

Wenn Sie ein Mann sind, müssen Sie geeignete Verhütungsmaßnahmen ergreifen, da das Erbgut geschädigt werden kann und um sicherzustellen, dass Ihre Partnerin während der Behandlung und bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit Doxorubicin nicht schwanger wird. Wenn Sie in Betracht ziehen, nach der Behandlung Vater zu werden, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt. Da Doxorubicin eine irreversible Unfruchtbarkeit verursachen kann, wird geraten, vor Behandlungsbeginn mit Ihrem Arzt die Möglichkeit des Einfrierens von Spermien (Kryopreservation oder Kryokonservierung) zu besprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Aufgrund des häufigen Auftretens von Übelkeit und Erbrechen wird Ihnen geraten, keine Fahrzeuge zu steuern und keine Maschinen zu bedienen.

Doxorubicin Ebewe enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 0,77/3,85/7,7/15,4 mmol (17,7/88,5/177/354 mg) Natrium pro Durchstechflasche mit 5/25/50/100 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Dies entspricht 0,885/4,425/8,85/17,7 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Doxorubicin Ebewe anzuwenden?

Doxorubicin Ebewe wird Ihnen durch einen Arzt verabreicht werden. Ihr Arzt kann vor Behandlungsbeginn oder während der Behandlung mit Doxorubicin Ebewe bei Ihnen einige Tests wie Bluttests, EKG etc. durchführen, um über die Dosis von Doxorubicin Ebewe zu entscheiden, die Ihnen verabreicht werden muss.

Doxorubicin Ebewe wird Ihnen entweder in Ihre Vene durch eine intravenöse (i.v.) Infusion (intravenöse Anwendung) oder in Ihre Blase (intravesikale Anwendung) verabreicht werden.

Die Vorbereitung und die Verabreichung Ihres Arzneimittels müssen durch ein entsprechend ausgebildetes Fachpersonal in einer Klinik durchgeführt werden.

Die Dosis wird von Ihrem Alter (die Dosis kann bei Kindern und älteren Patienten verringert werden), Ihrer Körpergröße und Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand abhängen. Sie wird auch von jeglicher Behandlung, die Sie gegen Ihre Krebserkrankung erhalten haben könnten, abhängen. Ihr Arzt wird Ihre Körperoberfläche in Quadratmetern (m²) berechnen. Das Arzneimittel wird Ihnen alle 3 Wochen für eine Dauer von 6 bis 12 Monaten verabreicht werden. Die Verabreichung in die Blase kann in einem Abstand von 1 Woche bis 1 Monat wiederholt werden. Die genaue Dauer Ihrer Behandlung wird von Ihrem Gesundheitszustand abhängen.

Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen

Wenn Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist oder wenn Ihre Nierenfunktion schwer beeinträchtigt ist, kann eine Verringerung der Dosis notwendig sein.

Wenn Ihre Leberfunktion schwer beeinträchtigt ist, darf Ihnen Doxorubicin Ebewe nicht gegeben werden.

Wenn eine größere Menge von Doxorubicin Ebewe angewendet wurde als vorgesehen

Da ein Arzt Ihnen Ihr Arzneimittel verabreichen wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine Überdosis erhalten. Wenn Sie jedoch besorgt sind, sollten Sie dies einen Arzt oder das medizinische Fachpersonal **sofort** wissen lassen.

Nach Verabreichung einer hohen Einzeldosis Doxorubicin können innerhalb von 24 Stunden Nebenwirkungen auf Ihren Magen-/Darmtrakt (insbesondere Entzündung der Schleimhaut) und auf Ihr Herz auftreten. Weiters kann nach 10 – 14 Tagen eine schwere Knochenmarkschädigung (Myelosuppression) auftreten. Diese kann von einem erhöhten Risiko von Blutungen und dem Auftreten von Blutergüssen (Thrombozytopenie) und von einem erhöhten Infektionsrisiko (durch Leukopenie) begleitet sein.

Die Behandlung wird in einer Klinik stattfinden und besteht aus der Verabreichung von Antibiotika (Arzneimittel gegen Infektionen), Bluttransfusionen (insbesondere weißer Blutkörperchen und Blutplättchen) und der Behandlung der Nebenwirkungen auf den Magen-/Darmtrakt und das Herz. Es ist möglich, dass Sie zu einem sterilen Raum übergeführt werden. Im Fall, dass bei Ihnen Nebenwirkungen auf das Herz auftreten, sollte Sie ein Herzspezialist (Kardiologe) untersuchen.

Eine unbeabsichtigte Verabreichung außerhalb der Vene (Extravasation) kann schwere lokale Nebenwirkungen verursachen, einschließlich eines Gewebstodes (einer Nekrose) und einer Entzündung der Vene mit Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombophlebitis). Ein brennendes Gefühl in der Region des Verabreichungsortes der Infusion kann dafür ein Anzeichen sein und Sie müssen einen Arzt **sofort** darauf aufmerksam machen, wenn Sie den Verdacht haben, dass dies passiert ist.

Hinweis für den Arzt: Informationen zur Überdosierung finden Sie am Ende dieser Packungsbeilage.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie sofort einen Arzt, wenn eines der folgenden Ereignisse auftritt:

- eine allergische Reaktion, die Schwellungen von Lippen, Gesicht oder Nacken hervorruft, was zu schwerer Atemnot, Hautausschlag oder Nesselausschlag (angioneurotischem Ödem) oder zu anaphylaktischem Schock (schwerwiegendem Abfall des Blutdrucks, Blässe, Erregung, schwachem Puls, vermindertem Bewusstsein) führt
- schwere Beschwerden durch Übelkeit, Erbrechen und Entzündungen der Schleimhäute des Mundes oder der Nase

Es kann sein, dass Sie dringende medizinische Hilfe benötigen.

Manche der Nebenwirkungen könnten sehr schwerwiegend sein und können erfordern, dass der Patient sorgfältig überwacht wird. Einige der Nebenwirkungen werden durch die Geschwindigkeit der Verabreichung und durch die Dosierung beeinflusst. Eine Schädigung des Knochenmarks ist ein Beispiel dafür und könnte, trotzdem, dass sie üblicherweise vorübergehend ist, sehr schwerwiegend sein. Die häufigen Beschwerden einer

Knochenmarkschädigung sind Fieber, Infektionen, Blutvergiftung (Sepsis, diese bedeutet die Anwesenheit von Bakterien im Blut aufgrund einer Unterdrückung des Immunsystems), Schock als Folge von Blutvergiftung (septischer Schock mit schwerem Abfall des Blutdruckes, Blässe, Ruhelosigkeit, schwachem schnellem Puls, feuchter Haut, vermindertem Bewusstsein), Blutungen, Sauerstoffmangel in den Geweben (Gewebshypoxie) und Gewebstod.

Eine unbeabsichtigte Verabreichung außerhalb der Vene (Extravasation) kann schwere Hautentzündungen (Zellentzündung), Blasenbildung, Entzündung der Vene mit Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombophlebitis), durch schmerzvolle rote Streifen unter der Hautoberfläche gekennzeichnete Lymphgefäßentzündung (Lymphangitis) und örtlich begrenzter Zelltod, der einen chirurgischen Eingriff (einschließlich Hauttransplantationen) erfordern kann, verursachen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit den annähernd gezeigten Häufigkeiten berichtet:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Sehr häufig

- Infektionen
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Haarverlust (Alopezie, dosisabhängig und Haare wachsen in den meisten Fällen wieder nach)
- Knochenmarkschädigung (Myelosuppression) einschließlich einer Verminderung der Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukopenie) und Blutplättchen (Thrombozytopenie), Abnahme der neutrophilen weißen Blutkörperchen (Neutropenie), kann auch mit Fieber einhergehen (febrile Neutropenie)
- schwere allgemeine Veränderungen des Blutbildes (Pancytopenie)
- Sauerstoffmangel im Gewebe oder Gewebstod
- Anämie (Verminderung der roten Blutkörperchen, die die Haut bleich machen kann und Schwäche oder Atemlosigkeit verursachen kann)
- Appetitverlust (Anorexie)
- Herzmuskelschädigung (Kardiotoxizität). Das Risiko steigt, wenn der Patient mit einer Bestrahlungstherapie oder mit anderen Arzneimitteln, die giftig für das Herz sind, behandelt wird, wenn der Patient über 70 oder unter 15 Jahre alt ist oder wenn Begleiterkrankungen wie Blutarmut (Anämie), Herzbeutelentzündung (Perikarditis) und Herzmuskelentzündung (Myokarditis) bestehen. Solche Effekte können kurz nach der Behandlung auftreten oder die Effekte können mehrere Jahre nach der Behandlung gesehen werden.
- Entzündung der Schleimhäute von Nase, Mund oder Scheide (Mukositis)
- Entzündung oder Geschwülbildung der Schleimhäute von Mund (Stomatitis)
- Empfindlichkeit der Haut auf künstliches und natürliches Licht (Photosensibilität), Rötung der Haut (Erythem), Hautausschlag (Exanthem), örtliche Vergiftungserscheinungen (lokale Toxizität)
- Ablösen der Nägel (Onycholyse)
- Fieber, Schüttelfrost
- Schwäche/Kraftlosigkeit
- Venenentzündung mit Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombophlebitis)
- abnormales Ergebnis bei einer bestimmten Herzuntersuchung (asymptomatische Verringerung der LVEF), abnormales Elektrokardiogramm (EKG), abnormale Leberwerte (Transaminasen), Gewichtszunahme

Häufig

- Blutvergiftung (Sepsis), Blutvergiftung mit infektiöser Entzündung (Septikämie)

- Wasserverlust (Dehydratation)
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis)
- Herzrhythmusstörungen (unregelmäßiger, beschleunigter oder verlangsamter Herzschlag), Verminderung der Menge an Blut, die durch die linke Herzkammer in den Körper gepumpt wird, Erkrankung des Herzmuskels (Kardiomyopathie), die lebensbedrohend sein kann.
- Blutungsprobleme (Hämorrhagie)
- Venenentzündung (Phlebitis)
- Entzündung oder Geschwürbildung der Schleimhäute der Speiseröhre (Ösophagitis)
- Bauchschmerzen oder Gefühl des Brennens
- entzündliche Reaktionen an Stellen, an denen Sie mit Bestrahlungstherapie behandelt wurden (sogenannte „Strahlen-Recall-Reaktion“)
- Juckreiz
- Überpigmentierung von Haut und Nägeln
- Nesselausschlag (Urtikaria)
- Reaktionen an der Einstichstelle

Nach Verabreichung in die Blase können die folgenden häufigen Nebenwirkungen beobachtet werden:

- Blasenentzündung
- unangenehme, erschwerte oder schmerzhaftes Blasenentleerung (Dysurie)
- nächtlicher Harndrang (Nykturie)
- erhöhte Harnausscheidung (Polyurie)
- schmerzhafter Harndrang (Strangurie)
- häufige Entleerung kleiner Harnmengen (Pollakisurie)
- Blut im Urin (Hämaturie)
- Blasenkrämpfe
- Absterben von Gewebe
- Blasenentzündung, die Blut im Urin hervorruft (hämorrhagische Zystitis)

Gelegentlich

- Blutvergiftung mit Schockzuständen (septischer Schock)
- Doxorubicin kann bestimmte Formen von Blutkrebs (Leukämie) verursachen, auch in Kombination mit anderen Anti-Krebs-Arzneimitteln. Diese Formen von Krebs werden innerhalb von 1 – 7 Jahren bemerkbar.
- Verstopfung eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel (Thromboembolie)
- Blutung des Magens oder des Darms, Entzündung des Darms und der Magenschleimhaut, Absterben von Gewebszellen (Nekrose) des Dickdarms mit massiven Blutungen und schweren Infektionen, wenn Doxorubicin gemeinsam mit Cytarabin (ein Anti-Krebs-Arzneimittel) angewendet wird.

Selten

- Schwindel
- Schwellung (Angioödem) der Augenlider und Zunge mit Beeinträchtigung der Atmung
- Schock
- Atemstörungen, Schwellung der Nasenschleimhaut, erhöhte Atemfrequenz und erschwerte Atmung, Lungenentzündung bedingt durch Strahlentherapie
- unbeabsichtigte Verabreichung außerhalb der Vene (Extravasation), die zu schwerer Entzündung des Unterhautgewebes, der Blut- und Lymphgefäße, Bläschenbildung und lokalem Absterben des Gewebes führen kann

Sehr selten

- allergische Reaktion, die Atemnot oder Schwindel verursacht (Anaphylaxie)
- erhöhter Harnsäuregehalt im Blut (Hyperurikämie)
- Herzrhythmusstörungen (unspezifische EKG-Veränderungen)

- Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis) und Herzmuskels (Myokarditis), linksseitiges Herzversagen, Verlust von Nervenimpulsen im Herz (atrioventrikulärer Block, Schenkelblock)
- Schleimhautveränderung/Geschwürbildung im Magen, Verfärbung (Überpigmentierung) der Mundschleimhaut
- Mundkrebs kann auftreten
- Rötung, Schwellung und Taubheit von Händen und Füßen (akrale Erytheme)
- allgemeine Muskelschwäche
- allgemeines Unwohlsein
- Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhö)
- Fruchtbarkeitsprobleme bei Männern (Verminderung oder Fehlen von aktiven Spermien)

Nicht bekannt

- Allergische Reaktionen wie Ausschläge, Juckreiz, Schwellung und Fieber
- Stoffwechselentgleisung in der Folge eines raschen Zerfalls von Tumorzellen (Tumorlysesyndrom)
- Hitzewallungen
- Atemnot aufgrund von Krämpfen in den Muskeln der Atemwege (Bronchospasmen)
- vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte
- schwere Leberschädigung
- Gewebsschädigung insbesondere von Händen und Füßen, die zu Rötung, Schwellung, Blasen, kribbelndem oder brennendem Gefühl führt, was durch ein Auslaufen des Arzneimittels in die Gewebe verursacht wird (Erythrodysästhesie-Syndrom der Handflächen und Fußsohlen)
- Entzündung der Hornhaut des Auges (Keratitis), gesteigerter Tränenfluss
- starke Schmerzen und Schwellung der Gelenke (Arthralgie)
- Rotfärbung des Urins (1 – 2 Tage nach der Behandlung mit Doxorubicin)
- akutes Nierenversagen (Einzelfälle)
- Strahlenschäden (von Haut, Lungen, Speiseröhre, Magen-Darmschleimhaut, Herz), die bereits heilen, können nach einer Doxorubicin-Behandlung erneut auftreten
- dicke, schuppige oder verkrustete Flecken auf der Haut (aktinische Keratose)
- bindegewebige Verhärtung der Venenwand (Phlebosklerose)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Doxorubicin Ebewe aufzubewahren?

Im Kühlschrank lagern (2 - 8°C).

Arzneimittel in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Wenn das Arzneimittel im Kühlschrank gelagert wird, kann es zu einer Gelbildung kommen. Nach 2 bis maximal 4 Stunden bei kontrollierter Raumtemperatur (15 - 25°C) geht das Produkt vom gelartigen Zustand in eine leicht viskose bis flüssige Lösung über.

Nur zur einmaligen Entnahme. Restmengen verwerfen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Außenkarton und dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Eventuelle Restmengen sowie Primärverpackungen müssen als Sondermüll entsorgt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Doxorubicin Ebewe enthält

- Der Wirkstoff ist Doxorubicin.
1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2 mg Doxorubicin-Hydrochlorid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Salzsäure-Lösung zur pH-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke

Wie Doxorubicin Ebewe aussieht und Inhalt der Packung

Klare rote Lösung.

pH-Wert: 2,5 - 4

Durchstechflaschen aus Ph.Eur. Type I Glas mit grauen teflonbeschichteten Chlorobutyl-Gummi Stopfen und Aluminium-Kappe, verpackt in einem Karton.

Packungsgrößen:

1 Durchstechflasche zu 5 ml

5 Durchstechflaschen zu 5 ml

10 Durchstechflaschen zu 5 ml

1 Durchstechflasche zu 25 ml

1 Durchstechflasche zu 50 ml

1 Durchstechflasche zu 100 ml

Glas-Fläschchen mit/ohne schützender Kunststoff-Hülle (ONKO-Safe oder Sleeving). „Onco-Safe“ oder „Sleeving“ kommen nicht in Kontakt mit dem Produkt und bieten einen zusätzlichen Transportschutz, wodurch die Sicherheit des medizinischen und pharmazeutischen Personals erhöht wird.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, 4866 Unterach, Österreich

Hersteller:

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, 4866 Unterach, Österreich

Fareva Unterach GmbH, 4866 Unterach, Österreich

Vertrieb: Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

Z.Nr.: 1-21284

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Inkompatibilitäten

Kontakt mit Lösungen mit einem alkalischen pH sollte vermieden werden, da dies eine Hydrolyse des Arzneimittels zur Folge haben würde. Doxorubicin sollte nicht mit Heparin und 5-Fluorouracil gemischt werden, da sich Präzipitate bilden können.

Dosierung und Verabreichung

Doxorubicin kann als intravenöse Infusion verdünnt im Konzentrationsbereich von 0,1 mg/ml bis 1,0 mg/ml in 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Lösung zur Infusion oder in 50 mg/ml (5 %) Glucoselösung zur Infusion verabreicht werden.

Die für Zytostatika vorgesehenen Handhabungs- und Entsorgungsvorschriften sind einzuhalten.

Bei der Handhabung von Doxorubicin Ebewe ist Vorsicht geboten. Jeder Kontakt mit der Lösung ist zu vermeiden. Während der Vorbereitung sind strikt aseptische Arbeitstechniken anzuwenden; Schutzmaßnahmen müssen die Anwendung von Schutzhandschuhen, Schutzmasken, Schutzbrillen und Schutzkleidung beinhalten. Die Verwendung eines vertikalen Laminar-Air-Flow (LAF)-Systems wird empfohlen.

Das Personal sollte in der korrekten Technik für die Handhabung von Zytostatika ausgebildet sein. Schwangere Personen des Personals müssen vom Arbeiten mit diesen Arzneimitteln ausgeschlossen werden.

Wenn Doxorubicin mit Haut oder Schleimhäuten in Kontakt kommt, ist die exponierte Fläche gründlich mit Seife und Wasser zu reinigen. Kommt die Substanz in die Augen, spülen Sie mit Wasser oder steriler physiologischer Kochsalzlösung. Ein Augenarzt ist zu konsultieren.

Nach der Anwendung sind die Durchstechflaschen und das Injektionsmaterial, einschließlich der Handschuhe entsprechend den medizinischen Standardverfahren zur Entsorgung von Zytostatika zu vernichten. Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Verschüttetes oder ausgelaufenes Doxorubicin sollte mit verdünnter Natriumhypochlorit-Lösung (1 % verfügbares Chlorit) behandelt werden, die vorzugsweise über Nacht einwirkt und dann mit Wasser weggespült wird.

Alle Reinigungsmaterialien sollten wie oben angegeben entsorgt werden.

Die Durchstechflasche sollte Raumtemperatur angenommen haben, bevor sie mit einer Nadel angestochen wird.

Aufgrund der verschiedenen existierenden Dosierungsschemata wird die Anwendung nur unter der Anleitung von Ärzten mit Erfahrung in der Zytostatika-Therapie empfohlen.

Infusionslösung nach der Verdünnung

Folgende chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde nachgewiesen:

- Konzentration 1,0 mg/ml: 28 Tage bei 2- 8°C und bei Raumtemperatur mit und ohne Lichtschutz

- Konzentration 0,1 mg/ml: 4 Tage bei 2- 8°C und bei Raumtemperatur mit und ohne Lichtschutz

Entnehmen Sie die Lösung erst unmittelbar vor Gebrauch aus der Durchstechflasche.

Aus mikrobiologischer Sicht ist diese Infusionslösung sofort zu verwenden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders, und die Lagerungszeiten würden bei 2 - 8°C üblicherweise nicht länger als 24 Stunden betragen, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

Intravenöse Verabreichung

Die Dosis von Doxorubicin Ebewe hängt von Dosierungsschema, Allgemeinzustand und früherer Behandlung des Patienten ab.

Mehrere Dosierungsregime existieren

Monotherapie

Die empfohlene Dosis beträgt 60 – 75 mg/m² Körperoberfläche i.v. als Einzeldosis oder in geteilten Dosen an 2 - 3 aufeinanderfolgenden Tagen, intravenös verabreicht in Intervallen von 21 Tagen. Dosierungsschema und Dosierung können je nach Protokoll angepasst werden. Für genaue Informationen über die Dosierung nehmen Sie Bezug auf die aktuellen Protokolle.

Kombinationstherapie

Wenn Doxorubicin Ebewe in Kombination mit anderen Zytostatika verabreicht wird, ist die Dosierung auf 30 - 60 mg/m² alle 3 bis 4 Wochen zu verringern.

Maximale kumulative Dosis

Die maximale Gesamtdosis von 450–550 mg/m² Körperoberfläche darf nicht überschritten werden (einschließlich der Anwendung mit verwandten Arzneimitteln wie Daunorubicin).

Patienten mit einer gleichzeitig vorhandenen Herzerkrankung, die eine Bestrahlung von Mediastinum und/oder Herz erhalten, bei früherer Behandlung mit alkylierenden Wirkstoffen und bei Hochrisiko-Patienten (z.B. Patienten mit arterieller Hypertonie über einen 5 Jahre übersteigenden Zeitraum hinweg; Patienten mit vorhergehender koronarer, valvulärer oder myokardialer Herzschädigung oder Patienten im Alter von über 70 Jahren) dürfen eine maximale Gesamtdosis von 400 mg/m² Körperoberfläche nicht überschreiten, und die Herzfunktion dieser Patienten ist zu überwachen.

Immunsupprimierte Patienten

Die Dosis muss im Fall einer Immunsuppression verringert werden, eine alternative Dosierung beträgt 15 – 20 mg/m² Körperoberfläche pro Woche.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Im Fall einer verminderten Leberfunktion ist die Dosierung nach der folgenden Tabelle zu verringern:

Serum-Bilirubin	Empfohlene Dosis
20 - 50 µmol/l	½ normale Dosis
> 50 – 85 µmol/l	¼ normale Dosis

Doxorubicin ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung kontraindiziert.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (GFR weniger als 10 ml/min) sind 75 % der geplanten Dosis zu verabreichen.

Doxorubicin darf nicht intramuskulär, subkutan, oral oder intrathekal verabreicht werden.

Es kann sein, dass die Dosierung bei Kindern verringert werden muss. Bitte ziehen Sie die Behandlungsprotokolle und die Fachliteratur zu Rate.

Intravesikale Verabreichung

Zur Behandlung von oberflächlichem Blasenkarzinom und um einen Rückfall nach einer transurethralen Resektion (T.U.R.) zu verhindern, kann Doxorubicin durch eine intravesikale Instillation verabreicht werden. Die empfohlene Dosis bei intravesikaler Behandlung eines oberflächigen Blasenkarzinoms beträgt 30 - 50 mg in 25 - 50 ml physiologischer Kochsalzlösung pro Instillation. Die optimale Konzentration beträgt ungefähr 1 mg/ml. Die Lösung soll für 1 – 2 Stunden in der Blase verbleiben. Während dieser Zeitspanne ist der Patient alle 15 Minuten um 90° zu drehen. Um eine unerwünschte Verdünnung mit Harn zu vermeiden, ist der Patient darüber zu informieren, für einen Zeitraum von 12 Stunden vor der Instillation nichts zu trinken (dies soll die Harnproduktion auf ungefähr 50 ml/h verringern). Abhängig davon, ob die Behandlung therapeutisch oder prophylaktisch ist, kann die Instillation mit einem Intervall von 1 Woche bis 1 Monat wiederholt werden.

Überdosierung

Doxorubicin ist nicht dialysierbar.

Ein spezifisches Antidot für Doxorubicin ist nicht bekannt.

Hautreaktionen an der Einstichstelle (Extravasation)

Eine intravenöse Infusion mit Dexrazoxan, nicht später als 6 Stunden nach Extravasation, wird empfohlen (Für Dosierung und weitere Information siehe Fachinformation von Dexrazoxan). In Fällen, in denen Dexrazoxan kontraindiziert ist, wird empfohlen, DMSO 99 % über ein Areal zweifach so groß wie das betroffene Areal lokal zu applizieren (4 Tropfen auf 10 cm² Hautoberfläche) und dies dreimal täglich über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen zu wiederholen. Gegebenenfalls sollte ein Débridement in Erwägung gezogen werden. Wegen des gegensätzlichen Mechanismus sollte eine Kühlung des Areals, z. B. zur Schmerzreduktion, sequenziell mit der DMSO-Applikation erfolgen (Vasokonstriktion vs. Vasodilatation). Andere Maßnahmen sind in der Literatur umstritten und von nicht eindeutigen Wert.