

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
Doxorubicine Accord 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Doxorubicine hydrochloride

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Doxorubicine Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

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

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

Doxorubicine Accord wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende vormen van kanker:

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- u bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten of voor andere anthracyclines. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u verteld is dat uw bloed te dun is (als uw ruggenmerg niet goed werkt)

- als u al eerder behandeld bent met doxorubicine of vergelijkbare chemotherapeutische middelen zoals idarubicine, epirubicine of danorubicine, omdat een eerdere behandeling met deze middelen het risico op bijwerkingen van Doxorubicine Accord kan vergroten.
- als u gemakkelijk bloedingen krijgt
- als u een infectie heeft
- als u last heeft van mondzweren
- als uw lever niet goed werkt
- als u een blaasontsteking heeft (in het geval dat het geneesmiddel in de blaas wordt toegediend)
- als u bloed in uw urine heeft
- als u een hartaanval heeft gehad
- als uw hartfunctie verminderd is
- als u een ernstig afwijkende hartslag heeft (aritmie)

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

- een tumor heeft die in de blaaswand is gegroeid
- een urineweginfectie heeft
- een blaasontsteking heeft
- problemen ondervindt bij het inbrengen van de katheter

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

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

Vertel uw arts ook:

- als u ooit doxorubicine of een vergelijkbaar antikankermiddel (anthracycline) heeft gebruikt voor de behandeling van kanker
- als het bovenste gedeelte van uw lichaam ooit bestraald is

Voor het begin en tijdens de behandeling met Doxorubicine Accord zal uw arts de volgende onderzoeken doen:

- bloedbeeld
- functieonderzoek van uw hart, lever en nieren

Doxorubicine vermindert de bloedcelproductie in het ruggenmerg sterk. Hierdoor kunt u vatbaarder zijn voor infecties of sneller bloeden. Er moet voor worden gezorgd dat ernstige infecties en/of bloedingen direct en effectief kunnen worden behandeld.

Vertel het uw arts onmiddellijk:

- als u een stekende of brandende pijn krijgt op de injectieplaats. Een dergelijke pijn kan optreden als het geneesmiddel uit de ader lekt.

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

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

De hoeveelheid urinezuur in uw bloed (wat aangeeft dat kankercellen worden vernietigd) kan tijdens de behandeling hoog zijn. Uw arts zal u vertellen of u geneesmiddelen moet gebruiken om dit onder controle te brengen.

- Bestaande infecties moeten worden behandeld voor met de behandeling met Doxorubicine Accord wordt begonnen.
- Dit geneesmiddel wordt gewoonlijk niet aanbevolen in combinatie met levende, verzwakte vaccins. Contact met mensen die onlangs zijn ingeënt tegen polio, dient te worden vermeden.
- Omdat Doxorubicine Accord voornamelijk via de lever en de gal wordt uitgescheiden, kan de uitscheiding ervan worden verminderd als uw leverfunctie verminderd is of als uw galgangen vernauwd zijn. Dit kan leiden tot ernstige secundaire bijwerkingen.

Doxorubicine Accord kan uw urine rood kleuren. Dit is geen teken dat uw gezondheid schade heeft opgelopen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

De volgende geneesmiddelen kunnen een wisselwerking veroorzaken met Doxorubicine Accord:

- Andere cytostatica (geneesmiddelen tegen kanker), bijv. trastuzumab, anthracyclines (daunorubicine, epirubicine, idarubicine), cisplatine, cyclofosfamide, ciclosporine, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, fluorouracil, mitomycine C, taxanen (bijv. paclitaxel), mercaptopurine, methotrexaat, streptozocine
- Cardio-actieve geneesmiddelen (geneesmiddelen voor de behandeling van hartaandoeningen), bijv. calciumkanaalblokkers, verapamil en digoxine
- Geneesmiddelen die de urinezuurspiegel in uw bloed verlagen
- Cytochroom P-450-remmers (geneesmiddelen die de werking van de stof cytochroom P-450, een belangrijk ontgiftigingsmiddel in uw lichaam, remmen: bijv. cimetidine), geneesmiddelen die cytochroom P-450 bevorderen (bijv. rifampicine, barbituraten waaronder fenobarbital)
- Anti-epileptica (bijv. carbamazepine, fenytoïne, valproaat)
- Antipsychotica (geneesmiddelen voor psychische aandoeningen): Clozapine (een middel gebruikt bij schizofrenie)
- Heparine (een middel dat bloedklontering tegengaat)
- Antiretrovirale middelen (geneesmiddelen tegen bepaalde soorten virussen)
- Chlooramfenicol en sulfonamiden (geneesmiddelen tegen bacteriën)
- Progesteron (wordt bijvoorbeeld gebruikt bij een dreigende miskraam)
- Amfotericine B (geneesmiddelen tegen schimmelinfecties)
- Levende vaccins (bijv. polio (myelitis), malaria)

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

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

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

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding tijdens uw behandeling met Doxorubicine Accord. Het geneesmiddel kan via de moedermelk aan uw kind worden doorgegeven.

Vruchtbaarheid

Als u een vrouw bent, mag u tijdens de behandeling met doxorubicine en tot zes maanden erna niet zwanger worden.

Als u een man bent, moet u effectieve voorzorgsmaatregelen treffen om ervoor te zorgen dat uw partner niet zwanger wordt tijdens de behandeling met doxorubicine en tot 6 maanden erna, en moet u advies inwinnen over het invriezen van uw sperma vóór het begin van de behandeling, omdat de kans bestaat dat u door de behandeling met doxorubicine blijvend onvruchtbaar kunt worden.

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

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

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Doxorubicine Accord bevat natrium

Doxorubicine Accord bevat 0,15 mmol (3,5 mg) natrium per ml. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met een natriumbepert dieet.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Wijze van gebruik en toedieningsweg(en)

Doxorubicine Accord mag alleen worden toegediend onder supervisie van een arts die ervaren is in de behandeling van kanker.

Dosering: Uw arts zal beslissen welke dosering u krijgt.

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

Dosering

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

Patiënten met verminderde lever- en nierfuncties

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

Kinderen/ouderen of patiënten die bestraald zijn

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

Patiënten met beenmergsuppressie

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

Patiënten met overgewicht

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

Hebt u te veel van dit middel toegediend gekregen?

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

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

Vertel uw arts als u een of meerdere symptomen krijgt.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

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

Als u stopt met het gebruik van dit middel

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

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

- Duizeligheid, koorts, kortademigheid met benauwd gevoel op de borst of keel, of jeukende uitslag. Dit type allergische reactie kan heel ernstig zijn.
- Bloedarmoede (een laag aantal rode bloedcellen) waardoor u zich moe en lusteloos kunt voelen.
- Het aantal witte bloedcellen (die infecties bestrijden) kan ook dalen, waardoor de kans op infecties en koorts kan stijgen.
- Het aantal bloedplaatjes (dit zijn cellen die helpen met de bloedklontering) kan worden beïnvloed waardoor u makkelijker blauwe plekken of bloedingen kunt krijgen. Het is belangrijk dat u medisch advies vraagt als dit gebeurt. Uw arts moet tijdens de behandeling uw bloedbeeld controleren.
- Doxorubicine kan verminderde werking van uw ruggenmerg veroorzaken. Uw arts moet tijdens de behandeling uw bloedbeeld controleren.

Frequentie:

Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)	cardiomyopathie (aandoening van de hartspier) veranderingen in het ECG (elektrocardiogram) beenmergsuppressie (tekort aan bloedcellen waardoor infecties en bloedingen ontstaan) veranderingen in de bloedtelling (leukopenie, neutropenie – een tekort aan bepaalde witte bloedcellen) nausea (misselijkheid) braken mucositis (ontsteking van de membranen in het spijsverteringskanaal) stomatitis (ontsteking van de slijmvliezen in de mond) anorexie (eetstoornis) diarree – wat kan leiden tot uitdroging chemische cystitis (blaasontsteking), soms hemorragisch (met bloed in de urine) na toediening in de blaas
---	--

	alopecia (haaruitval), normaal gesproken tijdelijk sepsis (bacterie-infectie) bloedvergiftiging (bacterie-infectie in het bloed)
Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)	zweren en necrose (afsterven van cellen/weefsel) in de dikke darm als het middel gebruikt wordt in combinatie met cytarabine flebitis (ontsteking van een bloedvat) bloedingen in het maagdarmkanaal buikpijn plaatselijke overgevoeligheidsreactie in het gebied dat bestraald is uitdroging
Zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 mensen)	secundaire acute myeloïde leukemie (bloedkanker die zich ontwikkelt na behandeling voor een ander soort kanker) als het middel gebruikt wordt in combinatie met andere antineoplastische stoffen die het DNA beschadigen tumorlysis syndroom (complicaties van chemotherapie) conjunctivitis (ontsteking van het buitenste oogvlies) urticaria (galbulten) exantheem (een soort uitslag) erythemateuze reacties (symptomen die op uitslag lijken) langs de ader waarin de injectie heeft plaatsgevonden hyperpigmentatie (donkere vlekken) van de huid en nagels onycholyse (loslaten van de nagels) anafylactische reactie (ernstige allergische reacties met of zonder shock, waaronder huiduitslag, pruritis (jeuk)) rillen Koorts. duizeligheid
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	acute lymfatische leukemie (een ziekte waarbij er te veel onvolgroeide witte bloedcellen, lymfoblasten genaamd, in het bloed en het beenmerg zitten) acute myelogene leukemie (een ziekte waarbij er te veel onvolgroeide bloedvormende cellen in het bloed en het beenmerg zitten) tromboflebitis (ontsteking van de aderen onder de huid) trombo-embolie (bloedstolsel in een bloedvat) verlaagd aantal bloedvormende factor (trombocyten) shock rillen ontsteking van de slokdarm (oesofagitis) ontsteking van de dikke darm (colitis) aritmie (onregelmatige hartslag) hartfalen (verlies van de hartfunctie) hyperuricemie (hoge urinezuurspiegel in het bloed) bronchospasme (hoesten of moeilijkheden bij de ademhaling vanwege plotselinge vernauwing van de luchtwegen) pneumonitis (ontsteking van het longweefsel) amenorroe (uitblijven van de menstruatie) oligospermie (laag spermavolume) acuut nierfalen (lage urineproductie of geen urine) keratitis (ontsteking van het hoornvlies in het oog) lacrimatie (overmatige traanproductie) acraal erytheem (zwellen en gevoelloosheid van de handen en voeten) palmoplantaire dysesthesie (hand-voet-syndroom is een duidelijke en relatief veel voorkomende toxische huidreactie) overmatige pigmentvorming van de mondslijmvliezen gevoel van intense warmte (opvliegers) azoöspermie (geen sperma)

<p>anemie (vermindering van het aantal rode bloedcellen) een stekend of branderig gevoel op de toedieningsplaats in verband met extravasatie. Extravasatie kan leiden tot plaatselijke afsterving van cellen of weefsel, waardoor chirurgische maatregelen nodig kunnen zijn levertoxiciteit voorbijgaande verhoging van de leverenzymen asthenie (verlies of gebrek aan lichaamskracht, zwakte, onvermogen) Fotosensitiviteit (hogere gevoeligheid voor zonlicht)</p>

Andere bijwerkingen: Doxorubicine Accord kan één tot twee dagen na toediening rode verkleuring van de urine veroorzaken. Dit is normaal, u hoeft zich hier geen zorgen over te maken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Bewaar de flacon in de kartonnen verpakking om de vloeistof te beschermen tegen licht.

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

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

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

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

Ongeopende ampullen: 18 maanden

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

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

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is doxorubicine hydrochloride.

1 ml bevat 2 mg doxorubicine hydrochloride

Elke flacon van 5 ml bevat 10 mg doxorubicine hydrochloride.

Elke flacon van 10 ml bevat 20 mg doxorubicine hydrochloride.

Elke flacon van 25 ml bevat 50 mg doxorubicine hydrochloride.

Elke flacon van 50 ml bevat 100 mg doxorubicine hydrochloride.
Elke flacon van 100 ml bevat 200 mg doxorubicine hydrochloride.

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

Hoe ziet Doxorubicine Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Doxorubicine Accord is een heldere, rode oplossing die vrijwel volledig vrij is van deeltjes.

Verpakkingsgroottes:

1 × flacon van 5 ml

1 × flacon van 10 ml

1 × flacon van 25 ml

1 × flacon van 50 ml

1 × flacon van 100 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikanten:

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

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

In het Register ingeschreven onder:

Doxorubicine Accord 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie RVG 103617

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

Naam van de lidstaat	Naam van het geneesmiddel
Verenigd Koninkrijk	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Oostenrijk	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
België	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgarije	Доксорубицин Акорд 2 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Duitsland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Denemarken	Doxorubicin Accord 2 mg/ml konzentrat til infusionsvæske, opløsning
Estland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Spanje	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
Finland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning

Hongarije	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Ierland	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italië	Doxorubicina Accord Healthcare 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Litouwen	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Letland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Nederland	Doxorubicine Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie
Noorwegen	Doxorubicin Accord 2 mg/ml konsentrat til infusjonsvæke
Polen	Doxorubicinum Accord, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Portugal	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Roemenië	Doxorubicină Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Zweden	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovenië	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2021.

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

Dosering en wijze van toediening

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

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

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

De oplossing wordt binnen 2 tot 15 minuten gegeven via de infuuslijn van een vrij lopend intraveneus infuus van natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie, of dextrose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie. Door deze techniek wordt het risico op tromboflebitis of periveneuze extravasatie, hetgeen kan leiden tot ernstige plaatselijke cellulitis, vesiculatie en weefselnecrose, geminimaliseerd. Een rechtstreekse intraveneuze injectie wordt niet aanbevolen vanwege de kans op extravasatie, die zelfs kan optreden als er bij naaldaspiratie voldoende bloed teruggezogen wordt.

Intraveneuze toediening:

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

Monotherapie

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

Combinatietherapie

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

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

Intravesicale toediening:

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

gereduceerd tot ongeveer 50 ml/uur). De instillatie kan worden herhaald met intervallen van 1 week tot 1 maand, al naar gelang de behandeling therapeutisch of profylactisch is.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

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

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

Serumbilirubine	Aanbevolen dosis
20-50 micromol/l	½ van de normale dosis
> 50 micromol/l	¼ van de normale dosis

Doxorubicine is gecontraïndiceerd bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

Patiënten met een verminderde nierfunctie

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

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

Dosering bij kinderen

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

Patiënten met overgewicht

Bij patiënten met overgewicht dient wellicht te worden overwogen om de startdosering te reduceren of het dosisinterval te verlengen.

Gevallen van onverenigbaarheid

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

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

Bereide infuusoplossingen

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

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het verdunde product direct te worden gebruikt. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de toestand waarin het wordt toegediend. Normaal gesproken is de houdbaarheid maximaal 24 uur bij 2

tot 8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

Afvalverwerking

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

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Houdbaarheid en opslag

Ongeopende ampullen: 18 maanden

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

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Bewaar de flacon in de kartonnen verpakking om de vloeistof te beschermen tegen licht.