

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Doxorubicine HCl Hikma 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie

Doxorubicinehydrochloride

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Doxorubicine HCl Hikma 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 HCl HIKMA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Doxorubicine HCl Hikma behoort tot een groep geneesmiddelen tegen kanker, de zogeheten antracyclinen. Doxorubicine tast de tumorcellen aan en zorgt ervoor dat ze niet meer kunnen groeien.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende vormen van kanker:

- longkanker (kleincellig longcarcinoom)
- bepaalde vormen van blaaskanker (lokaalgevorderd of uitgezaaid stadium). Het middel wordt ook intravesicaal (in de blaas) gebruikt, bij beginnende (oppervlakkige) blaaskanker om terugkeer van de blaaskanker na een operatie te voorkomen.
- botkanker (osteosarcoom), waarbij het middel voor de operatie en na de operatie wordt gegeven
- borstkanker
- bepaalde vormen van bloedkanker (acute lymfoblastische of myeloblasten leukaemie)
- kanker van het lymfatisch weefsel (Hodgkin-lymfoom en non-Hodgkin-lymfoom)
- beenmergkanker (multipel myeloom)
- schildklierkanker (gevorderd papillair/folliculair schildkliercarcinoom, anaplastisch schildkliercarcinoom)
- kanker van de weke delen (gevorderd wekedelensarcoom bij volwassenen)
- terugkerende eierstokkanker
- kanker van het baarmoederslijmvlies (gevorderd of terugkerend endometriumcarcinoom)
- een bepaalde vorm van nierkanker bij kinderen (Wilmstumor)
- kanker van het zenuwweefsel bij kinderen (gevorderd neuroblastoom).

Dit middel wordt ook gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker.

Aangezien dit middel een geneesmiddel tegen kanker is, zal het aan u worden toegediend op een speciale afdeling onder toezicht van een arts die de nodige kennis en ervaring heeft voor het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker. Het personeel van deze afdeling zal u uitleggen waarop u speciaal moet letten tijdens en na de behandeling. Deze bijsluiter kan een steun zijn bij het onthouden daarvan.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- als u allergisch bent voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u allergisch bent voor geneesmiddelen uit de groep van antracyclinen of antrachinonen.
- als u borstvoeding geeft.

Neem contact op met uw arts als een van deze voorwaarden op u van toepassing is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Afhankelijk van de toedieningsweg zult u in de volgende situaties NIET met dit middel worden behandeld:

Intraveneus (in een ader):

- na eerdere behandeling voor kanker is u verteld dat de verminderde vorming van bloedcellen bij u te lang aanhield (uw beenmerg functioneerde niet goed - myelosuppressie)
- na eerdere behandeling voor kanker had u een ernstige ontsteking of zweren in de mond (stomatitis).
- wanneer u bepaalde hartproblemen heeft (ernstige hartritmestoornissen, verminderde hartfunctie, (eerder doorgemaakte) hartaanval, ontsteking van het hart). Dit kunnen problemen zijn die snel optreden, van korte duur zijn maar een ernstige uitwerking hebben.
- wanneer er snel bloedingen bij u optreden.
- wanneer u een infectie eeft.
- bij een niet goed werkende lever.
- na eerdere behandeling met doxorubicine of andere antracyclines waarbij de maximale cumulatieve dosis is toegedient.

Intravesicaal (in de blaas):

- bij een tumor heeft die in de blaaswand is gegroeid.
- bij een urineweginfectie.
- bij een blaasontsteking.
- wanneer er bloed zit in uw urine (hematurie).
- wanneer er geen katheter (een slang die in de blaas is geplaatst om urine af te voeren) bij u kan worden gebruikt.

Wees extra voorzichtig met dit middel en vertel het voor de behandeling aan uw arts als u:

- een oudere bent.
- een voorgeschiedenis van beenmergbeschadiging heeft.
- er bij u weefsel in de borstholte (mediastinum) is bestraald.
- bent behandeld met gelijksoortige middelen tegen kanker (andere antracyclinen).
- hartproblemen heeft of weleens heeft gehad.

Neem contact op met uw arts als een van deze voorwaarden op u van toepassing is.

Belangrijke informatie over dit middel:

- doxorubicine kan bij zowel mannen als vrouwen onvruchtbaarheid veroorzaken, die blijvend kan zijn.
- als er op de plaats waar er bij u doxorubicine is geïnjecteerd een prikkelend of brandend gevoel optreedt, kan dat komen doordat er doxorubicine uit de ader lekt. Als dit gebeurt vertel het dan aan uw arts omdat er dan een andere ader voor de behandeling zal worden gebruikt en de aangedane plek nauwlettend in de gaten zal worden gehouden.
- als u eerder (tot zelfs 20 jaar geleden) met doxorubicine bent behandeld en zwanger wordt, zal uw arts uw hart controleren, ook al heeft u in het verleden geen hartproblemen gehad.
- tijdens behandeling met dit middel kan uw urine er roodachtig uitzien.
- tijdens de behandeling met dit middel kunnen er klachten van ernstige misselijkheid, braken en ontsteking van het slijmvies van de mond of neus optreden. Als u een van deze klachten heeft, vertel het dan onmiddellijk aan uw arts, die zal deze klachten zo wanneer nodig behandelen.
- het wordt afgeraden om tijdens de behandeling met dit middel te vaccineren. U moet ook contact vermijden met personen die kort geleden tegen polio zijn ingeënt.

Uw arts zal voor en tijdens de behandeling met dit middel:

- voor elke behandelingscyclus uw bloed onderzoeken omdat bij behandeling met doxorubicine waarschijnlijk uw beenmerg zal worden aangetast. Hierdoor zal het aantal witte bloedcellen dalen en kunnen er sneller infecties en bloedingen optreden. Als uw beenmerg ernstig is aangetast, kan uw arts de dosis verlagen, de behandeling staken of uitstellen.
- uw longen en borstkas controleren om zich ervan te verzekeren dat uw longen tijdens de behandeling goed functioneren.
- een electrocardiogram (ECG) laten maken, waarbij de activiteit van uw hart wordt geregistreerd. Er wordt voor het begin van de behandeling en gedurende de hele behandeling met doxorubicine een electrocardiogram gemaakt, omdat doxorubicine een ontsteking van de hartspier kan veroorzaken (cardiomyopathie). De kan met name optreden als u bekend bent met een hart- en vaatziekte, ouder bent dan 70 jaar of jonger dan 15 jaar, eerder met doxorubicine bent behandeld (of verwante geneesmiddelen uit de groep van antracyclinen) of als bij u de borstholte is bestraald. Er moet geen hogere cumulatieve dosis dan 450-550 mg/m² worden gegeven omdat het risico op ontwikkeling van hartfalen bij hogere doseringen aanzienlijk toeneemt, in het bijzonder bij kinderen en patiënten die bekend zijn met een hart- en vaatziekte. Bij kinderen wordt 300 mg/m² (jonger dan 12 jaar) tot 450 mg/m² (ouder dan 12 jaar) als de maximale cumulatieve dosis beschouwd. Voor zuigelingen kan de maximale cumulatieve dosis nog lager zijn. Uw arts kan ook andere testen uitvoeren om uw hartfunctie te controleren.
- het urinezuurgehalte in uw bloed controleren en ervoor zorgen dat u voldoende vocht binnen krijgt omdat het urinezuurgehalte in uw bloed door doxorubicine kan worden verhoogd (hyperuricemie).

- regelmatig uw mond en keel controleren, omdat er door doxorubicine veranderingen in het slijmvlies van uw mond en keel kunnen optreden.
- uw nierfunctie controleren. Een verlaging van de dosis kan noodzakelijk zijn.
- uw leverfunctie controleren (door bloedtesten). Een verlaging van de dosering kan noodzakelijk zijn.
- uw algemene gezondheid controleren, omdat doxorubicine niet dient te worden gebruikt als u een ontsteking, zweren of diarree heeft. Uw arts zal een eventuele infectie behandelen voordat wordt overgegaan tot behandeling met dit middel.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Doxorubicine HCl Hikma 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. Dit is met name belangrijk als u:

- bent behandeld met andere geneesmiddelen uit de groep van antracyclinen of andere geneesmiddelen die kunnen leiden tot schade aan het hart, zoals 5-fluorouracil, cyclofosfamide of paclitaxel (andere geneesmiddelen tegen kanker), of met geneesmiddelen die van invloed zijn op de hartfunctie (zoals calciumantagonisten).
- bent behandeld of zult worden behandeld met trastuzumab (een geneesmiddel tegen kanker) omdat uw arts uw hartfunctie zal moeten controleren.
- bent behandeld met 6-mercaptopurine (een geneesmiddel tegen kanker), er is dan een hoger risico op bijwerkingen van de lever.
- bent behandeld met geneesmiddelen die van invloed zijn op de beenmergfuncties zoals cytostatische middelen (bijv. cytarabine, cisplatinum of cyclofosfamide), sulfonamiden (voor infecties), chlooramfenicol (voor infecties), fenytoïne (voor epilepsie), amidopyrinederivaten (voor pijn en ontsteking), antiretrovirale geneesmiddelen (voor AIDS). Behandeling met deze middelen kan leiden tot schade aan het beenmerg met als gevolg een daling van het aantal bloedcellen.
- wordt behandeld met ciclosporine (om de natuurlijke immuniteit te onderdrukken) of cimetidine (voor maagzweren). Bij deze middelen kan de hoeveelheid doxorubicine in het bloed toenemen, uw arts kan overwegen om de dosering te verlagen.
- wordt behandeld met fenobarbital (voor epilepsie) of rifampicine (antibioticum). Bij deze middelen kan de hoeveelheid doxorubicine in het bloed afnemen wat een verminderd effect van Doxorubicine HCl Hikma tot gevolg kan hebben.
- wordt bestraald of bent bestraald, er kunnen dan meer of ernstigere bijwerkingen optreden.
- bent behandeld met cyclofosfamide (een geneesmiddel tegen kanker), er is dan een groter risico op bijwerkingen van de blaas (hemorragische cystitis, een infectie van de blaas dat soms bloed in de urine veroorzaakt).
- wordt behandeld of bent behandeld met paclitaxel (een geneesmiddel tegen kanker). Door dit middel kan de werking van doxorubicine worden versterkt of kunnen de bijwerkingen ervan in aantal of ernst toenemen.
- wordt behandeld met geneesmiddelen die het urinezuurgehalte in het bloed verlagen. Het kan noodzakelijk zijn om de dosis van deze geneesmiddelen aan te passen, omdat het urinezuurgehalte in het bloed door doxorubicine kan worden verhoogd.
- wordt behandeld met digoxine (voor het hart), de werking van digoxine kan dan verminderen.
- wordt behandeld met geneesmiddelen voor epilepsie, zoals fenytoïne, carbamazepine en valproaat, de werking van deze geneesmiddelen kan dan verminderen.
- ook wordt behandeld met heparine (om te voorkomen dat zich stolsels vormen in het bloed) of 5-fluorouracil (een geneesmiddel tegen kanker). Als doxorubicine via dezelfde infusielijn wordt toegediend, kan het middel zich aan deze geneesmiddelen binden en kan de werking van de geneesmiddelen verminderd zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u een vrouw bent, dient u niet zwanger te worden tijdens de behandeling met doxorubicine of binnen 6 maanden na de behandeling met doxorubicine.

Als u een man bent, dient u toereikende voorzorgsmaatregelen te nemen om ervoor te zorgen dat uw partner niet zwanger wordt tijdens de behandeling met doxorubicine of binnen 6 maanden na de behandeling met doxorubicine. Als u en uw partner overwegen om een kind te krijgen na de behandeling, bespreek dat dan met uw arts. Omdat doxorubicine blijvende onvruchtbaarheid kan veroorzaken, is het raadzaam om voor het begin van de behandeling de mogelijkheid van het invriezen van zaadcellen (cryopreservatie of cryoconservatie) met uw arts te bespreken.

Doxorubicine is niet aanbevolen als u zwanger bent.

Tijdens de gehele duur van de behandeling met Dit middel moet worden gestopt met het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Rij geen auto of gebruik geen gereedschap of machines als u zich niet goed voelt in verband met misselijkheid, braken of duizeligheid.

Doxorubicine HCl Hikma bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 3,54 mg (< 1 mmol) natrium per ml concentraat.

Hiermee moet rekening worden gehouden door patiënten met een natriumarm dieet.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Doxorubicine dient alleen te worden gegeven onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van kanker.

Uw arts kan enkele testen bij u uitvoeren, zoals bloedtesten, ECG, etc., voordat met de behandeling wordt begonnen of tijdens de behandeling om te bepalen welke dosering van Dit middel moet worden gegeven.

Doxorubicine zal aan u worden toegediend in een ader door middel van intraveneuze (in de ader) infusie of in uw blaas.

De bereiding en toediening van uw geneesmiddel mag alleen in een ziekenhuis door een hiervoor opgeleide beroepsbeoefenaar worden gedaan.

De dosering hangt af van uw leeftijd (bij kinderen en ouderen kan een lagere dosis worden gegeven), lichaamsgrootte en algemene medische toestand. De dosering hangt ook af van eventuele andere behandelingen die u voor uw kanker heeft gekregen.

Uw arts zal uw lichaamsoppervlak in vierkante meter (m²) uitrekenen. Het geneesmiddel zal om de 3 weken gedurende 6 tot 12 maanden aan u worden toegediend. Voor toediening in de blaas kan de dosering worden herhaald met tussenpozen van 1 week tot 1 maand. De precieze duur van uw behandeling hangt af van uw toestand.

Patiënten met nier- en leverproblemen

Als uw nierfunctie of leverfunctie ernstig is aangetast, kan een verlaging van de dosering noodzakelijk zijn.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Aangezien uw geneesmiddel door een arts aan u wordt toegediend, zult u waarschijnlijk geen overdosis krijgen.

Als u zich echter zorgen maakt op dit punt moet u dat uw arts of verpleegkundige onmiddellijk laten weten.

De gevolgen van een overdosis van Dit middel zijn: ontsteking van uw maag-darmkanaal (in het bijzonder het slijmvlies), hartproblemen en ernstige schade aan het beenmerg (myelosuppressie). Dit kan gepaard gaan met een hoger risico op bloedingstoringen en bloedingen en een hoger risico op infecties (door een tekort aan witte bloedcellen, leukopenie).

De behandeling vindt plaats in het ziekenhuis en bestaat uit toediening van antibiotica, bloedtransfusie (in het bijzonder witte bloedcellen en bloedplaatjes) en de behandeling van bijwerkingen. U kunt worden overgebracht naar een steriele ruimte. Bij hartproblemen dient u te worden onderzocht door een hartspecialist (cardioloog).

Er treden ernstige bijwerkingen op als het middel per ongeluk buiten de ader wordt toegediend (extravasatie), zoals afsterving van weefsel (necrose) en ontsteking van de ader waarbij zich een bloedstolsel vormt.

Een brandend gevoel bij de infusieplaats kan hierop wijzen, waarschuw onmiddellijk uw arts als u vermoedt dat dit is gebeurd.

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

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige bij:

- een allergische reactie met zwelling van de lippen, het gezicht of de hals waardoor ernstige ademhalingsmoeilijkheden ontstaan; huiduitslag of netelroos, anafylactische shock (een ernstige daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke pols, bewustzijnsdaling).
- klachten van ernstige misselijkheid, braken en ontsteking van het slijmvlies van de mond of neus.

Dit zijn zeer ernstige maar zeldzame bijwerkingen. Het is mogelijk dat u spoedeisende medische zorg nodig heeft.

Sommige bijwerkingen kunnen zeer ernstig zijn waarbij het nodig kan zijn dat de patiënt heel goed in de gaten wordt gehouden. Sommige bijwerkingen hangen af van de toedieningssnelheid en de dosering.

Schade aan het beenmerg is hier een voorbeeld van en kan zeer ernstig zijn hoewel deze schade gewoonlijk tijdelijk is. De algemene symptomen van schade aan het beenmerg zijn koorts, infecties, bloedvergiftiging, shock (een ernstige daling van de bloeddruk, bleekheid,

onrust, zwakke en snelle pols, klamme huid, bewustzijnsdaling) ten gevolge van de bloedvergiftiging (septische shock), bloedingen, een zuurstoftekort in de weefsels (weefselhypoxie) en afsterving van weefsel.

Als het middel per ongeluk buiten de ader wordt toegediend (extravasatie), kan dat leiden tot ernstige ontsteking van de huid (cellulitis), blaarvorming, tot ontsteking van de ader waarbij zich een bloedstolsel vormt (tromboflebitis), tot lymfeklierontsteking die zich kenmerkt door pijnlijke, rode strepen onder het huidoppervlak (lymfangitis) en tot plaatselijke afsterving van het weefsel waarvoor het nodig kan zijn operatief in te grijpen (inclusief huidtransplantatie).

De volgende bijwerkingen zijn bij benadering in de hieronder gedefinieerde frequenties gemeld:

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

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

Zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

Onbekend: op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld

Zeer vaak

- Misselijkheid (nausea), braken (emesis), buikpijn, problemen met het spijsverteringsstelsel, diarree.
- Ontsteking van de slijmvliezen, bijv. van de mond of slokdarm
- Haaruitval (van tijdelijke aard).
- Blozen (rood keuren van de huid), gevoeligheid van de huid voor kunstlicht of natuurlijk licht (fotosensitiviteit)
- Rode verkleuring van de urine.
- Schade aan het beenmerg (myelosuppressie), inclusief een vermindering van het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes, waardoor de kans op een infectie en het risico op een bloeding of bloeduitstorting groter is.
- Schade aan de hartspier (cardiotoxiciteit). Dit risico neemt toe als de patiënt wordt bestraald of wordt behandeld met andere geneesmiddelen die ook toxisch zijn voor het hart, als de patiënt oudere is (ouder dan 60) of als de patiënt een hoge bloeddruk heeft. De gevolgen voor het hart kunnen kort na de behandeling optreden of er kunnen een aantal jaar na de behandeling gevolgen worden vastgesteld.
- Koorts.
- Anemie (verlaging van het aantal rode bloedcellen met als gevolg bleekheid van de huid, zwakte of kortademigheid).
- Ontsteking van het neus-, mond- of vaginaslijmvlies (mucositis).
- Ontsteking of verzwering van het mondslijmvlies (stomatitis), neusslijmvlies of keelslijmvlies (oesofagitis), bijv. zweren in de mond of koortsuitslag.

Vaak

- Hartritmestoornissen (onregelmatige hartslag, verhoogde hartslag, verlaagde hartslag), samentrekking van de hartkamers, vermindering van de hoeveelheid bloed die door het hart naar het lichaam wordt gepompt, verminderde werking van de hartspier (cardiomyopathie) die levensbedreigend kan zijn.
- Bloedingsproblemen (hemorragie).
- Gebrek aan eetlust (anorexie).
- Een allergische reactie op plaatsen waar u bent bestraald (een zogeheten 'radiation-recall'-reactie).

- Jeuk.

Na toediening in de blaas kunnen de volgende vaak voorkomende bijwerkingen optreden:

- Moeite, pijn of een brandend gevoel bij het plassen (urineren).
- Verminderde uitscheiding van urine.
- Vaker plassen.
- Blaaskrampen.
- Ontsteking in de blaas soms met bloed in de urine.
- Plaatselijke bijwerkingen bij toediening in de blaas, zoals blaasontsteking (chemische cystitis).

Soms

- Doxorubicine in combinatie met andere geneesmiddelen voor kanker kunnen bepaalde vormen van bloedkanker veroorzaken (leukemie). Deze vormen van kanker openbaren zich binnen 1-7 jaar.
- Bloedvergiftiging (sepsis/septikemie)
- Maag- of darmbloedingen, buikpijn, zweren en versterf van cellen in weefsel (necrose) van de darm met bloedingen en infecties, in het bijzonder in de dikke darm. Dit kan zich voordoen wanneer doxorubicine wordt gebruikt in combinatie met cytarabine (een geneesmiddel tegen kanker).
- Uitdroging (dehydratie).

Zelden

- Huiduitslag (exantheem), netelroos (urticaria).
- Verkleuring (pigmentatie) van de huid en nagels, nagelloslating (onycholyse).
- Rillen, duizeligheid.
- Toedieningsplaatsreacties, inclusief jeuk, huiduitslag en pijn, aderontsteking (flebitis), verdikking of verharding van de aderwand (flebosclerose).
- Ernstige allergische reactie met bemoeilijkte ademhaling of duizeligheid (anafylactische reactie).

Zeer zelden

- Hartritmestoornissen (niet specifieke ECG-veranderingen).
- Geïsoleerde gevallen van een levensbedreigende onregelmatige hartslag (aritmieën), linkerhartfalen, ontsteking van het hartzakje met pijn op de borst en ophoping van vloeistof om het hart (pericarditis), ontsteking van het hartzakje plus de hartspier (pericarditis-myocarditissyndroom), uitval van zenuwprikkels in het hart (atrioventriculair blok, bundeltakblok).
- Afsluiting van een bloedvat door een bloedstolsel.
- Zweren van het slijmvlies van de mond, keel, slokdarm, maag of darmen, verkleuring (pigmentatie) van het mondslijmvlies.
- Zwelling en gevoelloosheid van de handen en voeten (acraal erytheem), blaarvorming.
- Weefselbeschadiging in het bijzonder van de handen en voeten met als gevolg roodheid, zwelling, blaren, een tintelend of brandend gevoel en veroorzaakt doordat het geneesmiddel naar de weefsels weglekt (palmoplantaire erythrodysesthesie).
- Een aandoening waarbij de nieren niet meer goed functioneren (acuut nierfalen).
- Een abnormaal hoog urinezuurgehalte in het bloed (hyperurikemie) vanwege een snelle afbraak van tumorweefsel waardoor jicht, nierstenen of nierschade kan ontstaan.
- Afwezigheid van menstruele perioden (amenorroe).
- Vruchtbaarheidsproblemen bij mannen (een daling of een t laag aantal actieve zaadcellen).
- Rood aanlopen.

Frequentie niet bekend

- Kortademigheid door krampachtige samentrekking van spierweefsel van de luchtwegen (bronchospasmen)
- Tijdelijke verhoging van de leverenzymen
- Ernstige schade aan de lever wat soms kan voortschrijden tot blijvende schade aan het normale leverweefsel (levercirrose)
- Ontsteking van de bovenkant van de oogleden, de buitenste laag van de oogbol of het hoornvlies (conjunctivitis/keratitis), verhoogde vorming van traanvocht.
- Ernstige pijn en zwelling van de gewrichten
- Stralingsschade (aan de huid, longen, keel, slokdarm, maag-darmslijmvlies, hart) die al aan het genezen was, kan terugkomen bij behandeling met doxorubicine.
- Dikke, schilferige of korstachtige plekken op de huid (keratosis actinica).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. 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 doos en injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

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

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing niet helder is, niet rood is en er zich deeltjes in bevinden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Houd u aan de richtlijnen voor het omgaan met cytotoxische geneesmiddelen.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is doxorubicinehydrochloride.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, zoutzuur en water voor injectie.

Elke injectieflacon bevat 2 mg/ml doxorubicinehydrochloride.

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

Doxorubicine HCl Hikma 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie is een heldere en rode oplossing.

Doxorubicine HCl Hikma is verpakt in een amberkleurige glazen injectieflacon met een rubberstop en afgesloten met een aluminium verzegeling.

Verpakkingsgrootten:

1 x 5 ml

1 x 25 ml

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

Vergunninghouder

Hikma Farmacêutica (Portugal) S.A.

Estrada do Rio da Mó, n°8, 8A, 8B

Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugal

Fabrikant

Thymoorgan Pharmazie GmbH

Schiffgraben 23

38690 Vienenburg

Duitsland

In het register ingeschreven onder:

RVG 113860

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

Italië	Doxorubicina Hikma, 2 mg/ml, concentrato per soluzione per infusione
Nederland	Doxorubicine HCl Hikma 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie
Portugal	Doxorubicina Hikma, 2 mg/ml, concentrado para solução para perfusão

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2021.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

• **Houdbaarheid**

Ongeopende injectieflacons: 2 jaar.

Geopende injectieflacons: Het product moet onmiddellijk na opening van de injectieflacon worden gebruikt.

Bereide infusieoplossingen:

Chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is gedurende 7 dagen aangetoond in een 0,9% natriumchloride-injectie en een 5% dextrose-injectie bij bewaring bij 2-8°C en bij bewaring bij 25°C wanneer bereid in glazen injectieflacons die zijn beschermd tegen licht.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en bewaarcondities na opening en voorafgaand aan gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze zullen gewoonlijk niet langer zijn dan 24 uur bij 2°C-8°C, tenzij de verdunning onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities heeft plaatsgevonden.

- **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Doxorubicine is een krachtig cytotoxisch middel dat uitsluitend dient te worden voorgeschreven, bereid en toegediend door beroepsbeoefenaren die zijn opgeleid in het veilige gebruik van de bereiding. De volgende richtlijnen dienen te worden aangehouden bij de omgang, bereiding en verwijdering in verband met doxorubicine.

Bereiding

1. Het personeel moet worden opgeleid in de juiste gebruikstechnieken.
2. Zwanger personeel moet worden vrijgesteld van het werken met dit geneesmiddel.
3. Personeel dat omgaat met doxorubicine moet beschermende kleding dragen: veiligheidsbril, schort, wegwerphandschoenen en mondkapjes.
4. Alle items die voor toediening of reiniging zijn gebruikt, inclusief handschoenen, moeten in afvalzakken voor afval met hoog risico worden gedaan voor verbranding bij een hoge temperatuur (700°C).
5. Al het reinigingsmateriaal moet worden verwijderd zoals eerder aangegeven.
6. Was altijd de handen na het uitdoen van de handschoenen.

Verontreiniging

1. Als de huid of slijmvliezen met doxorubicine in aanraking zijn gekomen, was de betreffende plek dan grondig met zeep en water of een natriumbicarbonaatoplossing. Schuur de huid echter niet met een harde borstel. Een milde crème kan worden gebruikt om tijdelijk prikkelen van de huid te behandelen.
2. Als een oog in aanraking is gekomen met doxorubicine, houd het ooglid dan naar achteren en spoel het betreffende oog minstens 15 minuten met volop water of normaal natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. Laat het oog vervolgens door een arts of oogarts onderzoeken.
3. Als er doxorubicine is gemorst of weggelekt, behandel dit dan met een natriumhypochlorietoplossing 1% of eenvoudiger met fosfaatbuffer (pH >8) totdat de oplossing is ontkleurd. Gebruik een doek/spons die wordt bewaard op de daarvoor bestemde plaats. Spoel twee keer met water. Doe alle doeken in een kunststof zak en sluit die af voor verbranding.

Toediening:

Intraveneuze (i.v.) toediening van doxorubicine moet met veel zorg worden gedaan en het is aan te raden om het geneesmiddel in 3-5 minuten toe te dienen via de infusieslang van een vrij lopend intraveneus infuus met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) of dextrose 50 mg/ml (5%). Bij deze methode wordt het risico op de vorming van trombose en periveneuze extravasatie, wat ernstige cellulitis, blaarvorming en weefselnecrose tot gevolg heeft, tot het minimum beperkt en kan de vene na toediening ook worden gespoeld.

Doxorubicine kan in intraveneus als bolus binnen enkele minuten, als een korte infusie tot een uur, of als continu infuus (via een centrale katheter) tot 96 uur worden toegediend. Een directe intraveneuze injectie is niet aan te raden vanwege het risico op extravasatie, wat zelfs op kan treden wanneer bij het optrekken van bloed de terugvloeit door de naald toereikend is.

Doxorubicine dient niet intramusculair, subcutaan, oraal of intrathecaal te worden toegediend.

Verwijdering

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of materiaal dat is gebruikt voor verdunning en toediening moet worden vernietigd volgens de standaard procedures van het ziekenhuis die gelden voor cytotoxische middelen met inachtneming van de huidige wetten met betrekking tot de verwijdering van gevaarlijk afval.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.