

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 medicijn gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

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

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

De naam van uw medicijn 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 medicijnen die anthracyclinen wordt genoemd. Deze medicijnen 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 medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- u bent allergisch voor een van de stoffen die in dit medicijn zitten of voor antrachinonen of andere anthracyclines. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U lijdt aan aanhoudende onderdrukking van het vermogen van het beenmerg om bloedcellen aan te maken (beenmergsuppressie). als u al eerder behandeld bent met doxorubicine of vergelijkbare

chemotherapeutische medicijnen zoals idarubicine, epirubicine of danorubicine, omdat een eerdere behandeling met deze medicijnen het risico op bijwerkingen van Doxorubicine Accord kan vergroten.

- als u een infectie heeft
- als uw lever niet goed werkt
- medicijn als u een hartaanval heeft gehad
- als uw hartfunctie verminderd is
- als u een ernstig afwijkende hartslag heeft (aritmie)
- u geeft borstvoeding (zie ook de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid').

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

- als u allergisch bent voor een van de stoffen die in dit medicijn zitten of voor antrachinonen of andere anthracyclines. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u een tumor heeft die in de blaaswand is gegroeid
- als een urineweginfectie heeft
- als een blaasontsteking heeft
- als u bloed in uw urine heeft (hematurie)
- als u problemen ondervindt bij het inbrengen van de katheter
- als u borstvoeding geeft (zie ook de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid').

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

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
- Wanneer u trastuzumab gebruikt of kort geleden heeft gebruikt (een medicijn dat wordt gebruikt bij de behandeling van bepaalde kankers). Het kan tot 7 maanden duren voordat trastuzumab uit het lichaam is verwijderd. Aangezien trastuzumab het hart kan beïnvloeden, mag u Doxorubicine Accord niet gebruiken tot 7 maanden nadat u bent gestopt met het gebruik van trastuzumab. Indien Doxorubicine Accord vóór die tijd wordt gebruikt, moet uw hartfunctie zorgvuldig worden gecontroleerd.

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

Tijdens een behandeling met Doxorubicine Accord kan het zijn dat het beenmerg niet genoeg bloedlichaampjes en bloedplaatjes meer aanmaken en het bloedbeeld kan veranderen; daarom moet vóór en gedurende iedere behandeling een bloedonderzoek uitgevoerd worden. Als gevolg van een tekort aan bloedlichaampjes en/of bloedplaatjes kunt u last krijgen van de volgende verschijnselen: koorts, infecties, bloedvergiftiging, bloedingen, weefselbeschadiging. In geval van koorts moet u onmiddellijk de behandelende arts waarschuwen.

Huiduitslag langs de ader waarin het medicijn wordt toegediend is niet ongevoel, en kan gevolgd worden door een aderontsteking (flebitis). De aderwand kan verharderen of verdikken, vooral wanneer het medicijn herhaaldelijk werd toegediend in een dunne ader. Wanneer het medicijn uit het bloedvat in het omringende weefsel terechtkomt (extravasatie), kunnen plaatselijke pijn, ernstige ontsteking van het onderhuidse weefsel (cellulitis) en weefselbeschadiging optreden. Waarschuw een verpleegkundige indien u een branderig gevoel

krijgt tijdens de injectie: het infuus zal onmiddellijk gestopt worden en opnieuw ingebracht worden in een andere ader.

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 medicijnen heeft gekregen die de hartspier kunnen beschadigen, of als het bovenste gedeelte van uw lichaam bestraald is.

Dit medicijn wordt gewoonlijk niet aanbevolen in combinatie met levende, verzwakte vaccins. Contact met mensen die onlangs zijn ingeënt tegen polio, dient te worden vermeden.

Een slijmvliesontsteking (vooral in de mond, minder vaak in de slokdarm) kan ontstaan bij een behandeling met dit medicijn. De verschijnselen daarvan zijn pijn of een branderig gevoel, uitslag, verzwering van het oppervlakkig slijmvlies (dikwijls over de hele zijkant van de tong en onder de tong), bloedingen en infecties. Een eventuele mondontsteking treedt over het algemeen snel na de toediening van dit medicijn op, en kan in ernstige gevallen binnen enkele dagen uitmonden in zweren in de slijmvliezen. In de meeste gevallen herstelt de patiënt echter van deze bijwerking rond de 3e week van de behandeling.

U kunt last krijgen van misselijkheid, braken en af en toe van diarree. Deze bijwerkingen kunnen voorkomen of verlicht worden door een gepaste behandeling die uw arts kan voorschrijven.

Rode verkleuring van uw urine (dit is normaal, vanwege de kleur van uw medicijn). Waarschuw uw arts als het na een paar dagen niet voorbij is of als u denkt dat u bloed in uw urine heeft. Vertel het uw arts als u last krijgt van deze symptomen.

Doxorubicine kan problemen veroorzaken met de vruchtbaarheid en kan uw voortplantingscellen beschadigen. Zowel mannen als vrouwen moeten tijdens de behandeling met dit medicijn en een periode na het stopzetten ervan betrouwbare voorbehoedsmiddelen gebruiken (zie de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid'). Als u na de behandeling met dit medicijn zwanger wilt worden, moet u vóór het begin van de behandeling met uw arts praten over genetisch advies en de opties voor het behoud van de vruchtbaarheid.

Huidreacties en overgevoelighedsreacties:

- Haaruitval en onderbreking van de baardgroei kan voorkomen. Deze bijwerking is meestal tijdelijk; het haar groeit binnen twee tot drie maanden na het einde van de behandeling volledig terug.
- U kunt last krijgen van blozen, verkleuring van de huid en nagels, en van overgevoeligheid voor zonlicht.
- In zeldzame gevallen kunt u last krijgen van allergische reacties (overgevoeligheid); tekenen en verschijnselen van die reacties kunnen uiteenlopen van huiduitslag en jeuk (pruritus, galbulten) tot koorts, rillingen en anafylactische shock.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

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

De volgende medicijnen kunnen een wisselwerking veroorzaken met Doxorubicine Accord:

- Andere cytostatica (medicijnen tegen kanker), bijv. trastuzumab, anthracyclines (daunorubicine, epirubicine, idarubicine), cisplatine, cyclofosfamide, ciclosporine, cytarabine, dacarbazine, dactinomycine, fluorouracil, mitomycine C, taxanen (bijv. paclitaxel), mercaptopurine, methotrexaat, streptozocine
- Ciclosporine: dit medicijn kan de werking van doxorubicine versterken en tot gevolg hebben dat u

langer last heeft van verminderde werking van het beenmerg en minder bloedcellen (bij gelijktijdig gebruik van ciclosporine en doxorubicine zijn ook coma en toevallen gemeld)

- Cardio-actieve medicijnen (medicijnen voor de behandeling van hartaandoeningen), bijv. calciumkanaalblokkers, verapamil en digoxine
- Medicijnen Cytochroom P-450-remmers (medicijnen die de werking van de stof cytochroom P-450, een belangrijk ontgiftigingsmiddel in uw lichaam, remmen: bijv. cimetidine), medicijnen die cytochroom P-450 bevorderen (bijv. rifampicine, barbituraten waaronder fenobarbital)
- Anti-epileptica (bijv. carbamazepine, fenytoïne, valproaat)
- Antipsychotica (medicijnen voor psychische aandoeningen):
- Clozapine (een medicijn gebruikt bij schizofrenie)
- Warfarine (een medicijn dat bloedklontering tegengaat)
- Antiretrovirale medicijnen (medicijnen tegen bepaalde soorten virussen)
- Chlooramfenicol en sulfonamiden (medicijnen tegen bacteriën)
- Amfotericine B (medicijnen tegen schimmelinfecties)
- Levende vaccins (bijv. polio (myelitis), malaria)
- Sommige medicijnen kunnen invloed hebben op de concentratie en de werking van doxorubicine (bijvoorbeeld sint-janskruid)
- Paclitaxel: dit medicijn kan de werking van doxorubicine versterken.

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

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt

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.

Vrouwen mogen tijdens de behandeling met dit medicijnen tot 7 maanden na het stopzetten van de behandeling niet zwanger worden. Mannen moeten de nodige voorzorgsmaatregelen treffen om ervoor te zorgen dat hun partner niet zwanger wordt tijdens de behandeling met dit medicijn en tot 4 maanden na het stopzetten van de behandeling.

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding tijdens uw behandeling met Doxorubicine Accord en tot minstens 14 dagen na de laatste dosis. Het medicijn kan via de moedermelk aan uw kind worden doorgegeven en uw kind mogelijk schaden.

Vruchtbaarheid

Mannen moeten advies inwinnen over het invriezen van sperma vóór het begin van de behandeling, omdat de kans bestaat dat ze door de behandeling met doxorubicine blijvend onvruchtbaar kunnen 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 medicijnen 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 natriumbepoort dieet. De verschillende verpakkingsgrootten van dit medicijn bevatten de volgende hoeveelheden natrium:

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon van 5 ml en is dus in wezen 'natriumvrij'.

Dit medicijn bevat 35,42 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 10 ml. Dit komt overeen met 1,77 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit medicijn bevat 88,55 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 25 ml. Dit komt overeen met 4,43 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit medicijn bevat 177,10 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 50 ml. Dit komt overeen met 8,85 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Dit medicijn bevat 354,20 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon van 100 ml. Dit komt overeen met 17,71 % van de dagelijks aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

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.

Uw arts zal beslissen welke dosering u krijgt.

Dien het medicijn niet zelf toe. Uw medicijn 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 medicijn in uw blaas krijgt toegediend (intravesicaal gebruik).

Dosering

De dosering wordt meestal berekend op basis van uw lichaamsoppervlak. Als u alleen dit medicijn 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 medicijn in combinatie met andere antikankermiddelen wordt gegeven. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit medicijn u nodig heeft. Als u het medicijn wekelijks krijgt toegediend, is de aanbevolen dosering 15-20 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak. Uw arts zal u vertellen hoeveel van dit medicijn 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 medicijn 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 medicijn 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 medicijn u nodig heeft.

Patiënten met overgewicht

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

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

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 medicijn 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 verminderd. Vraag uw arts om advies als u met de behandeling wilt stoppen.

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Bij bepaalde mensen kan dit medicijn een mogelijk levensbedreigende allergische reactie veroorzaken (anafylaxie). **Neem onmiddellijk contact op met een arts** als u plotseling last krijgt van ademhalingsproblemen, zwelling van het gezicht en de keel en als u onwel wordt (shock).

Doxorubicine vermindert sterk het vermogen van het immuunsysteem om te reageren. Daarom is er een groot risico op een infectie of parasitaire aandoening die kan leiden tot een algemene infectie omdat er microben in uw bloedbaan terechtkomen (bloedvergiftiging). **Neem onmiddellijk contact op met een arts** als u last krijgt van hoge koorts, want bloedvergiftiging kan dodelijk zijn.

Andere bijwerkingen kunnen zijn:

Zeer vaak: kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen

- Infectie
- Verlies van eetlust (anorexie)
- Ontsteking in de mond (stomatitis)/ontsteking van de slijmvliezen (mucositis)
- Diarree
- Misselijkheid of braken
- Verlaging van het aantal bloedcellen: van rode bloedcellen (anemie), van alle of sommige soorten witte bloedcellen (leukopenie, neutropenie) en van bloedplaatjes (trombocytopenie)
- Roodheid, zwelling, verdoofd gevoel, pijn en tinteling in de palmen van de handen en de voetzolen (palmoplantaire erythrodysesthesie of acroerytheem)
- Haaruitval op het hoofd en het lichaam (alopecia en onderbreking van de baardgroei)
- Koorts, gevoel van zwakte (asthenie), rillingen
- Afwijkend hartfilmpje (ECG)
- Verlaging van de ejectiefraction van het linkerventrikel, zonder symptomen
- Veranderingen in de leverenzymen (transaminasen)
- Gewichtstoename bij patiënten met borstkanker in een vroeg stadium
- Schade aan de hartspier (cardiotoxiciteit)

Vaak: kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen

- Ontsteking van het bindvlies, membraan dat de voorkant van het oog en de binnenkant van de oogleden bedekt (conjunctivitis)
- Veranderingen in de hartfunctie, vooral het hartritme (sinustachycardie), het hart pompt minder bloed rond door het lichaam (decompensatio cordis)
- Ontsteking van de slokdarm (oesofagitis)
- Buikpijn
- Jeukende uitslag, uitslag, verkleuring (hyperpigmentatie) van de huid en nagels
- Bloedvergiftiging
- Op de plaats van de injectie kunt u roodheid en zwelling krijgen
- Plaatselijke bijwerkingen als dit medicijn in de blaas wordt toegediend, zoals blaasontsteking (chemische cystitis)

Soms: kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen

- Embolie (bloedstolsel in een bloedvat)

Zelden: kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 mensen

- Secundaire leukemie (bloedkanker die ontstaat na de behandeling voor een ander soort kanker), als doxorubicine samen met andere medicijnen tegen kanker wordt gegeven, die het DNA beschadigen
- Tumorlyssyndroom (complicaties van chemotherapie vanwege de afbraakproducten van afstervende kankercellen, die invloed kunnen hebben op het bloed en de nieren)

Niet bekend: (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Uitdroging
- Meer ureum in het bloed (hyperurikemie)
- Bloedkanker (acute lymfatische leukemie, acute myeloïde leukemie)
- Shock
- Ontsteking van de oppervlakte van het hoornvlies (keratitis), hogere traanproductie
- Verhoogde hartslag (tachyarritmieën), verlies van zenuwimpulsen van het hart (AV-blok en bundeltakblok)
- Ontsteking van een bloedvat (flebitis), totale verstopping van een bloedvat (tromboflebitis), blozen, bloedingsproblemen (hemorragie)
- Irritatie of bloeding van de darmen, pijn of zweren in de mond, die soms pas 3-10 dagen na de behandeling optreden, verkleuring binnenin de mond
- Verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht
- Ontsteking van de dikke darm (colitis) en ontsteking van het maagslijmvlies
- Jeukende huid en andere huidaandoeningen
- Overgevoeligheid van huid die bestraald is (radiation recall-reacties)
- Rode verkleuring van de urine
- Vrouwen kunnen ook ervaren dat ze niet meer ongesteld worden (amenorroe), maar nadat de behandeling met dit medicijn is stopgezet, zouden ze weer gewoon ongesteld moeten worden. In sommige gevallen gaan vrouwen vervroegd in de overgang.
- Bij mannen kan dit medicijn zorgen dat de spermacellen verdwijnen of verminderen (oligospermie, azoospermie), maar dit zou weer normaal moeten worden nadat de behandeling met dit medicijn is stopgezet.
- Misselijkheid of onwel voelen (malaise)
- Schade aan de lever (levertoxiciteit)
- Tijdelijke verhoging van leverenzymwaarden
- Aandoening waarbij de nieren stoppen met werken (acuut nierfalen)
- Kortademigheid vanwege spasme in de spieren van het ademhalingsstelsel (bronchospasme)

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u 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 medicijn niet als u merkt dat de oplossing niet helder, rood en vrij van deeltjes is.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

Neem de richtlijnen voor het hanteren van cytotoxische medicijnen 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 medicijn?

De werkzame stof in dit medicijn 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 medicijn 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 verpakkingsgroottes 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 medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:

Naam van de lidstaat	Naam van het medicijn
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 koncentrat 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 koncentrárum 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 sporządzenia 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 konzentrat till infusionsvätska, lösning
Slovenië	Doksorubicin Accord 2 mg/ml konzentrat za raztopino za infundiranje

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2023.

De volgende informatie over dit medicijn 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 medicijn 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 3 tot 10 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 medicijn 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
1,2 – 3,0 mg/100 ml	50%
3,1 – 5,0 mg/100 ml	25%

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 medicijnen 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 medicijnen, 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 en patiënten met beenmerginfiltratie door een tumor

Bij patiënten met overgewicht en patiënten met beenmerginfiltratie door een tumor 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 medicijn.

Totdat gedetailleerde compatibiliteitsgegevens over de mengbaarheid beschikbaar zijn, mag doxorubicine niet worden vermengd met andere medicijnen 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 medicijnen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen 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.