

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Doxorubicin Teva 2 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok doxorubicini hydrochloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoliv nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Doxorubicin Teva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Doxorubicin Teva používat
3. Jak se přípravek Doxorubicin Teva používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Doxorubicin Teva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Doxorubicin Teva a k čemu se používá

Léčivou látkou tohoto přípravku je doxorubicin-hydrochlorid. Doxorubicin patří do skupiny léků proti nádorům (protirakovinných léků), kterým se říká antracykliny. Doxorubicin ničí nádorové (rakovinné) buňky a nedovoluje jejich další růst.

Doxorubicin se používá k léčbě:

- karcinomu prsu,
- nádoru kostí (osteosarkom), kdy se podává před chirurgickým zákrokem a po něm,
- nádoru měkkých tkání (pokročilý sarkom měkkých tkání u dospělých),
- plicního nádoru (malobuněčný nádor plic),
- nádoru lymfatické tkáně (lymfom Hodgkinova i non-Hodgkinova typu),
- určitých nádorů krve (akutní lymfatická nebo myeloblastická leukémie),
- nádoru kostní dřevě (mnohočetný myelom),
- nádoru děložní výstelky (pokročilý nebo recidivující karcinom endometria),
- nádorů štítné žlázy (pokročilý papilární/folikulární nádor štítné žlázy, anaplastický nádor štítné žlázy),
- některých nádorů močového měchýře (místně rozvinutý nebo rozšiřující se). Aplikuje se také intravezikálně (tzn. do močového měchýře) při léčení (povrchové) rakoviny močového měchýře v časném stadiu, k zabránění recidivy tohoto druhu rakoviny po chirurgickém zákroku.
- tzv. recidivujícího (opětovně se vracejícího) nádoru vaječníků,
- určitého nádoru ledvin v dětství (Wilmsův nádor),
- nádoru nervové tkáně v dětství (pokročilý neuroblastom).

Doxorubicin Teva se často používá v kombinaci s jinými léky proti rakovině (tzn. cytostatiky).

Přípravek Doxorubicin Teva je přípravek proti rakovině a bude Vám podáván na speciálním pracovišti pod dohledem kvalifikovaného lékaře se zkušeností s podáváním látek proti rakovině. Zdravotnický personál Vám vysvětlí, jakou zvláštní péči budete potřebovat během a po skončení léčby. Tato příbalová informace Vám pomůže zapamatovat si tyto instrukce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Doxorubicin Teva používat

Nepoužívejte přípravek Doxorubicin, jestliže

- jste alergický(á) na doxorubicin-hydrochlorid, jiné podobné léčivé přípravky nazývané antracykliny nebo antracendiony nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- kojíte.

Přípravek Doxorubicin Teva Vám nesmí být podán intravenózně (tzn. do žíly), jestliže

- máte sníženou tvorbu krvinek, oslabenou funkci kostní dřeně (myelosuprese) nebo zánět v oblasti úst (stomatitida) po předchozí léčbě protirakovinnými přípravky a/nebo po ozařování.
- máte nějaké infekční onemocnění.
- máte těžkou poruchu funkce jater.
- Máte problémy se srdcem (závažné poruchy srdečního rytmu, snížená srdeční funkce, (prodělaná) srdeční příhoda, zánět srdce). Jde o potíže, které se objevují náhle, netrvalí dlouho, ale jsou závažné.
- jste se léčil(a) doxorubicinem nebo podobnými protirakovinnými léky, jako je daunorubicin, epirubicin, idarubicin a/nebo jinými přípravky patřícími do skupiny antracyklinů a antracendionů (viz „Další léčivé přípravky a přípravek Doxorubicin Teva“), a to v maximálních dávkách.

Přípravek Doxorubicin Teva Vám nesmí být podán intravezikálně (do močového měchýře), jestliže

- se rakovina rozšířila do stěny měchýře.
- máte infekci močového ústrojí.
- máte zánět močového měchýře.
- máte potíže s použitím katétru (trubice zavedená do močového měchýře za účelem odvodu moče).
- máte v moči krev (hematurie).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Doxorubicin Teva se poradte se svým lékařem.

Dávejte zvláštní pozor při podávání přípravku Doxorubicin Teva a informujte svého lékaře před léčbou, jestliže

- jste starší pacient (pacientka) nebo máte nadváhu.
- máte nebo jste prodělal(a) onemocnění srdce.
- jste byl(a) nedávno očkovaná nebo máte podstoupit očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami.
- máte potíže s játry nebo ledvinami.
- jste prodělal(a) onemocnění kostní dřeně.
- jste prodělal(a) ozařování v oblasti hrudní dutiny (mediastinum).
- jste se léčil(a) podobnými protirakovinnými přípravky (jinými antracykliny nebo antracendiony).

Důležité informace o přípravku Doxorubicin Teva

- Doxorubicin může vyvolávat neplodnost, a to u mužů i žen, která může být trvalého charakteru (viz bod Těhotenství, kojení a plodnost).
- Jestliže pocítujete bodání nebo pálení v místě vpichu injekce doxorubicinu, může být příčinou únik látky ze žíly. V takovém případě informujte ihned o této skutečnosti svého ošetřujícího lékaře, aby mohl začít s podáváním do jiné žíly a postižené místo pečlivě sledovat.
- Při léčbě přípravkem Doxorubicin Teva se může vyskytnout červené zbarvení moči.
- Při léčbě přípravkem Doxorubicin Teva se mohou objevit silný pocit na zvracení, zvracení a zánět sliznice ústní dutiny nebo nosu. Jestliže se některý z těchto příznaků objeví, informujte o tom okamžitě svého lékaře, který Vám poskytne veškerou nezbytnou léčbu.
- Při léčbě přípravkem Doxorubicin Teva se nedoporučuje očkování. Neměl(a) byste přijít do kontaktu ani s osobami, které byli nedávno očkováni proti obrně.

Před léčbou a v průběhu léčby přípravkem Doxorubicin Teva bude lékař

- kontrolovat hodnoty krevního obrazu, a to před každým cyklem léčby, neboť doxorubicin bude pravděpodobně poškozovat funkci kostní dřeně, což povede k poklesu počtu bílých krvinek a v důsledku toho ke zvýšení Vaší citlivosti k infekcím a ke krvácení. Jestliže bude postižení kostní dřeně závažné, lékař Vám může snížit dávkování, pozastavit léčbu nebo ji odložit.
- kontrolovat stav plic a hrudník, aby se ujistil, že Vaše plíce během léčby správně fungují.
- provádět elektrokardiogram (EKG), který popisuje funkci srdce před zahájením léčby i během ní, neboť doxorubicin bude pravděpodobně vyvolávat zánět srdečního svalu (kardiomyopatii). Může k tomu docházet zvláště v případě, že jste již dříve měl(a) srdeční onemocnění, v případě, že je Vám více než 70 let nebo méně než 15 let, že jste se léčil(a) doxorubicinem (nebo jinými příbuznými antracyklinovými látkami) či ozařováním hrudní dutiny. Nemá se překračovat kumulativní (souhrnná) dávka 450-550 mg/m², protože při vyšším dávkování se nebezpečí rozvoje srdečního selhání značně zvyšuje, a to zvláště u dětí a u pacientů s onemocněním srdce v minulosti. Za maximální kumulativní dávku u dětí se obvykle považuje 300 mg/m² (děti do 12 let) až 450 mg/m² (nad 12 let). V případě kojenců může být maximální kumulativní dávkování ještě nižší. Lékař může také vyžadovat provedení dalších testů, které by srdeční funkci kontrolovaly.
- monitorovat hladiny kyseliny močové v krvi, aby se ujistil, že máte dostatečný příjem tekutin, neboť doxorubicin může hladiny kyseliny močové v krvi zvyšovat (hyperurikemie).
- pravidelně kontrolovat ústa a krk během léčby, neboť doxorubicin může vyvolávat změny sliznice dutiny ústní a krku.
- monitorovat funkci ledvin. Může být nezbytné snížit dávku.
- monitorovat funkci jater (pomocí jaterních testů). V případě zhoršení funkce jater může být nutné snížit dávku.
- kontrolovat Váš celkový zdravotní stav, protože doxorubicin se nemá používat v případě jakéhokoli zánětu, vředů nebo průjmu. Před zahájením léčby přípravkem Doxorubicin Teva Vám musí lékař vyléčit všechny infekce.

Další léčivé přípravky a přípravek Doxorubicin Teva

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, jestliže

- jste se léčil(a) jakýmkoli jiným antracyklinovým přípravkem či jinými léky, které mohou negativně ovlivňovat srdce, jako je fluoruracil, cyklofosfamid nebo paklitaxel (protinádorové látky), nebo léky ovlivňujícími srdeční funkci (jako antagonisté kalcia, např. verapamil);
- jste se léčil(a) nebo se budete léčit trastuzumabem (protinádorová látka), protože lékař bude muset sledovat funkci Vašeho srdce;
- jste se léčil(a) merkaptopurinen (protinádorová látka); nebezpečí nežádoucích účinků na játra se zvyšuje;
- jste se léčil(a) léky ovlivňujícími funkce kostní dřeně, jako jsou cytostatické látky (např. cytarabin, cisplatina nebo cyklofosfamid), sulfonamidy (k léčbě infekcí), chloramfenikol (k léčbě infekcí), fenytoin (k léčbě epilepsie), deriváty amidopyrinu (k léčbě bolesti a zánětu), antiretrovirovými léky (k léčbě AIDS). Taková léčba může vést k poškození kostní dřeně způsobující snížení počtu krvinek;
- jste užíval(a) cyklosporin (látka potlačující přirozenou obranyschopnost) nebo cimetidin (k léčbě žaludečních vředů); v takovém případě se zvyšuje množství doxorubicinu v krvi a lékař pak může uvažovat o snížení dávky;
- užíváte fenobarbital (k léčbě epilepsie) nebo rifampicin (antibiotikum); hladina doxorubicinu v krvi se může snížit, což může vést k oslabení účinku přípravku Doxorubicin Teva;
- proděláváte nebo jste nedávno prodělal(a) léčbu ozařováním; nežádoucí účinky se mohou zvyšovat;
- jste užíval(a) cyklofosfamid (protinádorová látka); v takovém případě se zvyšuje riziko nežádoucích účinků týkajících se močového měchýře (hemoragická cystitida, infekce močového měchýře způsobující někdy krev v moči);
- se léčíte nebo jste se nedávno léčil(a) paklitaxelem (protinádorová látka); účinky nebo nežádoucí účinky doxorubicinu se mohou zvyšovat;

- užíváte přípravky snižující hladinu kyseliny močové. Může být nutná úprava jejich dávkování, neboť doxorubicin může zvýšit hladinu kyseliny močové v krvi;
- užíváte digoxin (k léčbě problému se srdcem); účinek digoxinu se totiž může snižovat;
- užíváte přípravky ke kontrole epilepsie, jako je fenytoin, karbamazepin nebo valproát; účinek těchto léků se může snižovat;
- užíváte přípravky s trezalkou tečkovanou.
- užíváte heparin (látka zabraňující srážení krve) nebo fluoruracil (protinádorová látka). Pokud se podávají ve stejné infuzi, může doxorubicin tyto léky vázat a jejich účinek může vymizet.
- užíváte sorafenib (k léčbě neoperovatelného nádorové onemocnění jater a pokročilého nádorového onemocnění ledvin).

Těhotenství, kojení a plodnost

Jestliže jste žena, neměla byste během léčby doxorubicinem otěhotnět, a to ani do 6 měsíců po ukončení léčby.

Doxorubicin se nemá používat během těhotenství.

Jestliže jste muž, měl byste používat odpovídající antikoncepci, abyste zajistil, že Vaše partnerka neotěhotní během Vaší léčby doxorubicinem nebo do 6 měsíců po léčbě.

Proto muži i ženy mají během léčby a ještě 6 měsíců po léčbě používat účinnou antikoncepci.

Doxorubicin může způsobit trvalou neplodnost. Proto se doporučuje, abyste se před zahájením léčby poradil s lékařem o možnosti zmrazení spermií (kryokonzervace).

Po dobu léčby přípravkem Doxorubicin Teva se musí ukončit kojení, protože se některé látky mohou vylučovat do mateřského mléka a případně může poškodit Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Jestliže se necítíte dobře, zvracíte nebo máte závratě, neříd'te dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje.

Přípravek Doxorubicin Teva obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 18 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v každé 5ml lahvičce. To odpovídá 0,9 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Tento léčivý přípravek obsahuje 35 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v každé 10 ml lahvičce. To odpovídá 1,8 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Tento léčivý přípravek obsahuje 89 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v každé 25ml lahvičce. To odpovídá 4,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Tento léčivý přípravek obsahuje 354 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v každé 100ml lahvičce. To odpovídá 17,7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek Doxorubicin Teva používá

Přípravek Doxorubicin Teva Vám bude podávat lékař. Může si před zahájením léčby i v jejím průběhu vyžádat provedení některých vyšetření, jako je krevní obraz, EKG atd., aby rozhodl o dávkování přípravku Doxorubicin Teva.

Doxorubicin se podává buď do žíly pomocí nitrožilní (intravenózní) infuze, nebo do močového měchýře.

Přípravu a podání tohoto léku musí provádět výhradně vyškolený a kvalifikovaný zdravotník v nemocnici.

Dávka bude záviset na Vašem věku (u dětí a starších pacientů se může dávka snižovat), velikosti, tělesné hmotnosti a celkovém zdravotním stavu. Bude také záležet na další případné léčbě, kterou jste již v souvislosti s onemocněním rakovinou dostal(a). Lékař vypočte plochu povrchu Vašeho těla v metrech čtverečních (m²). Lék Vám bude podáván v třítydenních odstupech, a to po dobu 6 až 12 měsíců. Při

podávání do močového měchýře se může dávka opakovat v intervalech 1 týdne až 1 měsíce. Přesná délka léčby bude záviset na Vašem zdravotním stavu.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Jestliže máte problémy s funkcí ledvin nebo jater, může být nutné snížit dávky.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Doxorubicin Teva, než jste měl(a)

Vzhledem ke skutečnosti, že Vám přípravek bude podávat lékař, není pravděpodobné, že by došlo k předávkování. Pokud máte pocit, že k předávkování mohlo dojít, informujte o tom *okamžitě* svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Následky předávkování přípravkem Doxorubicin Teva zahrnují: zánět žaludku a střev (zvláště sliznice), srdeční potíže a závažné poškození kostní dřeně (myelosuprese). Tento stav může být doprovázen zvýšeným nebezpečím krvácení a vzniku podlitin a zvýšeným rizikem infekcí (leukopenie).

Léčba předávkování probíhá v nemocnici a spočívá v podávání antibiotik, krevních transfuzí (zvláště bílých krvinek a krevních destiček) a léčbě nežádoucích účinků. Je možné, že budete přemístěn(a) do sterilní místnosti. Jestliže se objeví jakékoli srdeční potíže, provede Vám vyšetření srdce specialista na srdce – kardiolog. Srdeční poruchy se mohou vyskytnout až 6 měsíců po předávkování.

Máte-li jakékoli další otázky ohledně použití tohoto přípravku, obraťte se na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Kontaktujte prosím svého lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže

- máte závratě, horečku, dušnost s pocitem sevření hrudníku nebo svědivou vyrážku. Tento typ alergické reakce může být velmi závažný.
- se cítíte unavený(á) a letargický(á). Může to být známka anémie (nízkého počtu červených krvinek).
- máte horečku nebo jiné příznaky infekce. Může to být známka nízkého počtu bílých krvinek (které bojují s infekcemi).
- se Vám snadněji tvoří modřiny nebo krvácíte. Může to být známka nízkého počtu krevních destiček (buněk, které napomáhají srážení krve).

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10

- Nevolnost (pocit na zvracení), zvracení, zažívací potíže, průjem
- Vypadávání vlasů (vratné)
- Červené zbarvení moči
- Poškození kostní dřeně (myelosuprese), včetně snížení počtu bílých krvinek a krevních destiček, což může vést k častějším infekcím a ke zvýšenému riziku krvácení nebo vzniku krevních podlitin
- Anémie (snížení počtu červených krvinek, které může způsobovat zblednutí kůže, slabost nebo dušnost)
- Poškození srdečního svalu (kardiotoxicita). Toto riziko se zvyšuje, jestliže se pacient podrobuje ozařování nebo užívá jiné léky toxické pro srdce, jestliže je pacient starší, nebo pokud má vysoký krevní tlak. Účinky se mohou objevit krátce po léčbě, ale i za několik let
- Zánět sliznice nosu, úst nebo pochvy (mukozitida)
- Zánět nebo vředy sliznice úst (stomatitida), nosu nebo krku (ezofagitida) tzn. vředy a opary v oblasti úst
- Zánět tlustého střeva (kolitida)
- Citlivost kůže k umělému nebo přirozenému světlu (fotosenzitivita), zčervenání kůže
- Horečka, slabost, zimnice

- Snížená chuť k jídlu
- Infekce
- Zarudnutí, otok, necitlivost, bolest a pocit mravenčení dlaní a chodidel (syndrom palmoplantární erytrodysestesie)
- Změny na EKG (elektrokardiogramu)
- Snížené nebo zvýšené hladiny jaterních enzymů (aminotransferáz)
- Zvýšení tělesné hmotnosti u pacientů (pacientek) s časným karcinomem prsu

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10

- Otrava krve (sepsse/septikémie)
- Poruchy srdečního rytmu (nepravidelný srdeční tep, zvýšená srdeční frekvence, snížená srdeční frekvence), kontrakce srdečních komor, snížení množství krve pumpované srdcem do těla, zhoršená funkce srdečního svalu (kardiomyopatie), která může ohrožovat život
- Zánět vnější vrstvy oka (zánět spojivek)
- Bolest břicha
- Potíže s krvácením (hemoragie)
- Místní alergické reakce v místech ošetřovaných ozařováním (tzv. reakce znovu připomínající ozáření, „radiation-recall reaction“)
- Svědění
- Kožní vyrážka (exantém), kopřivka
- Tmavé oblasti kůže a nehtů (hyperpigmentace)

Po podání do močového měchýře se vyskytují následující časté nežádoucí účinky:

- Potíže při močení, bolest nebo pocit pálení při močení
- Snížené množství moči
- Zvýšená frekvence močení
- Křeče močového měchýře
- Zánět močového měchýře způsobující někdy krev v moči
- Místní nežádoucí účinky při podání do močového měchýře, jako je zánět močového měchýře (chemická cystitida)

Méně časté: mohou postihnout až 1 pacienta ze 100

- Doxorubicin v kombinaci s jinými protinádorovými přípravky může vést ke vzniku některých forem rakoviny krve (leukemie). Tyto formy rakoviny se mohou vyskytnout až několik let po léčbě
- Krvácení do žaludku nebo střev
- Vředy a možné odumírání tkáňových buněk (nekróza) tlustého střeva s krvácením a infekcemi, v kombinaci s léčbou cytarabinem (protirakovinný lék).
- Embolie (tvorba sraženiny v cévě)
- Úbytek vody v těle (dehydratace)

Vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 1000

- Odchlípnutí, uvolnění a opadávání nehtů (onycholýza)
- Závratě
- Reakce v místě vpichu, a to včetně svědění, vyrážky a bolesti, zánětu žíly (flebitida), zesílení nebo ztvrdnutí stěn žíly (fleboskleróza)
- Závažná alergická reakce vyvolávající dýchací potíže či závratě (anafylaktická reakce)
- Pocit píchání nebo pálení v místě aplikace v souvislosti s únikem léku mimo žílu. To může vést k odumření místních tkáňových buněk a vyžaduje odpovídající léčbu, v některých případech chirurgické opatření

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 pacienta z 10 000

- Poruchy srdečního rytmu (nespecifické změny EKG)

- Ojedinelé případy život ohrožujících nepravidelností srdečního tepu (arytmie), selhání levé části srdce, zánět obalu obklopujícího srdce vyvolávající bolest na hrudi a hromadění tekutiny okolo srdce (perikarditida, zánět osrdečníku), zánět srdečního svalu a vaku okolo srdce (syndrom perikarditidy s myokarditidou), ztráta nervového vedení v srdci (atrioventrikulární blokáda, blokáda raménka)
- Vředové postižení sliznice úst, krku, jícnu, žaludku nebo střev, zbarvení (pigmentace) sliznice úst.
- Otok a znečistivění rukou a nohou (akrální erytémy), tvorba puchýřů
- Stav, při němž přestávají správně fungovat ledviny (akutní selhání ledvin)
- Výrazně zvýšené hladiny kyseliny močové v krvi (hyperurikemie), které mohou vyvolat dnu, ledvinové kameny nebo poškození ledvin v důsledku rychlého rozpadu nádoru
- Nepřítomnost menstruace (amenorea)
- Problémy s plodností u mužů (snížení počtu aktivních spermií nebo jejich úplná absence)
- Zrudnutí obličeje

Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit

- Dušnost vyvolaná svalovou křečí v oblasti dýchacích cest (bronchospasmus)
- Dočasné zvýšení hodnot jaterních enzymů
- Závažné poškození jater vedoucí v některých případech až k trvalému poškození normální tkáně jater (cirhóza jater)
- Zánět rohovky (keratitida), zvýšená tvorba slz
- Silná bolest a otok kloubů
- Poškození způsobené ozařováním (kůže, plic, krku, jícnu, žaludeční a střevní sliznice, srdce), které se již hojí, se může v důsledku použití doxorubicinu znovu objevit
- Tlusté, šupinaté nebo zatvrdlé úseky kůže (aktinická keratóza)
- Malátnost
- Šok

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10,

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Doxorubicin Teva uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku nebo krabičce za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Podmínky uchovávání

Před otevřením: Uchovávejte v chladničce (2 - 8 °C). Chraňte před mrazem.

Po otevření: po otevření lahvičky se musí přípravek okamžitě spotřebovat.

Po naředění:

Chemická a fyzikální stabilita po naředění na koncentraci 0,5 mg/ml v infuzním roztoku chloridu sodného o koncentraci roztoku 9 mg/ml nebo v infuzním roztoku glukosy o koncentraci 50 mg/ml byla prokázána na dobu 7 dnů při pokojové teplotě (15 - 25 °C) a ochraně před světlem a při 2 - 8 °C.

Po naředění na koncentraci 0,05 mg/ml musí být přípravek použit okamžitě.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně

doba nemá být delší než 24 hodin při 2 - 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího dopadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Doxorubicin Teva obsahuje

- Léčivou látkou přípravku je doxorubicini hydrochloridum.
1 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje doxorubicini hydrochloridum 2 mg.
Lahvička s 5 ml obsahuje doxorubicini hydrochloridum 10 mg.
Lahvička s 10 ml obsahuje doxorubicini hydrochloridum 20 mg.
Lahvička s 25 ml obsahuje doxorubicini hydrochloridum 50 mg.
Lahvička se 100 ml obsahuje doxorubicini hydrochloridum 200 mg.
- Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (E 507), hydroxid sodný (E 524) a voda pro injekci.

Jak přípravek Doxorubicin Teva vypadá a co obsahuje toto balení

Doxorubicin Teva 2 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok je čirý roztok červené barvy. Roztok se dodává v bezbarvých skleněných lahvičkách s chlorbutylovou zátkou s hliníkovým uzávěrem pokrytým barevným polypropylenovým potahem. Přípravek Doxorubicin Teva 2 mg/ml je dostupný v lahvičkách obsahujících 5 ml, 10 ml, 25 ml a 100 ml. Balení obsahuje 1 injekční lahvičku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., Radlická 3185/1c, 150 00 Praha, Česká republika

Výrobce

Pharmachemie B.V.,
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Nizozemsko

Tento léčivý přípravek je v členských státech Evropského hospodářského prostoru registrován pod těmito názvy:

Belgie:	Doxorubicine Teva 2mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Česká republika:	Doxorubicin Teva
Dánsko:	Doxorubicin Teva
Irsko:	Doxorubicin Teva 2mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Itálie:	Doxorubicina Teva 2mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Lucembursko:	Doxorubicine Teva 2mg/ml solution à diluer pour perfusion
Německo:	Doxorubicinhydrochlorid Teva 2 mg/ml konzentrat zur Herstellung einer infusionslösung
Nizozemsko:	Doxorubicine hydrochloride 2mg/ml PCH, concentraat voor oplossing voor infusie
Slovinsko:	Doksorubicin Teva 2mg/ml konzentrat za raztopino za infundiranje

Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 16. 9. 2022

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Inkompatibility

Doxorubicin není kompatibilní s heparinem, aminofylinem, cefalotinem, dexamethasonem, fluoruracilem a hydrokortisonem.

Doxorubicin může být mísen pouze s roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo s infuzním roztokem glukosy o koncentraci 50 mg/ml (5%).

Manipulace a opatření pro likvidaci

Při zacházení s přípravkem Doxorubicin Teva roztok je nutná opatrnost. Je nutné předcházet jakémukoli kontaktu s roztokem. Příprava musí probíhat výhradně v přísně aseptickém prostředí a přísně aseptickým postupem; ochranná opatření musejí zahrnovat použití ochranných rukavic, roušky, ochranných brýlí a ochranného oděvu. Doporučuje se použití digestoře s vertikálním laminárním prouděním vzduchu (LAF).

Personál musí být vyškolen ve správné praxi pro zacházení s cytotoxickými látkami. Těhotné ženy s tímto lékem nesmí pracovat.

V případě kontaktu přípravku Doxorubicin Teva s kůží nebo sliznicemi je nutné zasaženou oblast důkladně omýt vodou a mýdlem. Jestliže se látka dostane do očí, vypláchněte je vodou nebo sterilním fyziologickým roztokem a kontaktujte oftalmologa.

Lahvičky a injekční materiály, včetně rukavic, se po použití musí zlikvidovat v souladu s předpisy pro cytostatika. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Rozsypaný nebo rozlité přípravek lze inaktivovat pomocí 1% roztoku chlornanu sodného nebo jednodušěji fosfátovým pufrům (pH > 8) do odbarvení roztoku. Všechny čisticí materiály se musí zlikvidovat, jak je uvedeno výše.

Dávkování a podání

Léčba doxorubicinem smí být zahájena jen pod dohledem kvalifikovaného lékaře se zkušenostmi s cytotoxickou léčbou nebo po konzultaci s ním. Během léčby je nutné pacienty pečlivě a často sledovat.

Doxorubicin se NESMÍ podávat intramuskulárně, subkutánně, perorálně ani intratekálně.

Intravenózní (i.v.) podání doxorubicinu se musí provádět velmi opatrně a doporučuje se léčivý přípravek podat pomocí hadičky s volně protékajícím i.v. fyziologickým roztokem nebo 5% glukosou během 3-5 minut. Tento způsob podání umožní co nejvíce snížit nebezpečí vzniku trombózy a extravazace do okolí žíly, což vede k těžké celulitidě, vezikaci a nekróze tkání. Doxorubicin se může podávat intravenózně během minut ve formě bolusu, ve formě krátké infuze v délce do jedné hodiny, nebo ve formě kontinuální infuze trvající až 96 hodin. Přímá intravenózní injekce se nedoporučuje kvůli nebezpečí extravazace, k níž může dojít dokonce i v případě adekvátního natažení krve jehlou.

Doxorubicin má být naředěn v koncentračním rozmezí 0,05 mg/ml až 0,5 mg/ml v infuzním roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo v infuzním roztoku glukosy o koncentraci 50mg/ml v infuzním non-PVC vaku.

Intravenózní podání

Dávka se obvykle stanovuje podle plochy povrchu těla (mg/m²). Dávkovací režim doxorubicinu se může lišit v závislosti na indikaci (solidní tumory nebo akutní leukemie) a v závislosti na použití specifického léčebného režimu (např. podávání v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími cytotoxickými látkami nebo jako součást multidisciplinární procedury zahrnující kombinaci chemoterapie, chirurgického výkonu a radioterapie a hormonální léčby).

Monoterapie

Doporučená dávka je 60-75 mg/m² plochy povrchu těla i.v., jako jednorázová dávka nebo v dílčích dávkách během 2-3 za sebou následujících dní, podaná intravenózně v odstupech 21 dní. Časový harmonogram dávkování a dávky se mohou upravovat podle protokolu. Přesné informace o dávkování viz aktuální protokoly.

Kombinační léčba

Pokud se Doxorubicin Teva podává v kombinaci s jinými cytostatiky, má se dávkování zredukovat na 30-60 mg/m² každé 3 až 4 týdny.

Maximální kumulativní dávka

Aby se zabránilo kardiomyopatii, nemá dle doporučení celoživotní kumulativní celková dávka doxorubicinu (včetně použití příbuzných léků jako daunorubicin) překročit 450-550 mg/m² plochy povrchu těla; mimořádná pozornost je nutná u kumulativní dávky přesahující 400 mg/m² v případě předchozího ozařování mediastina, předchozí nebo souběžné léčby potenciálně kardiotoxickými látkami a u vysoce rizikových pacientů – např. u pacientů s arteriální hypertenzí po dobu delší než 5 let; po prodělaném koronárním, valvulárním nebo myokardiálním onemocnění; popřípadě ve věku nad 70 let. U těchto pacientů se musí sledovat srdeční funkce.

Zvláštní populace

Imunosuprimovaní pacienti

Dávka se má v případě imunosuprese snížit, alternativní dávkování je 15-20 mg/m² plochy povrchu těla týdně.

Pacienti s poruchou funkce jater

V případě poruchy funkce jater se má dávkování snížit podle následující tabulky:

Sérový bilirubin	Doporučená dávka
20-50 µmol/l	½ normální dávky
> 50-85 µmol/l	¼ normální dávky
> 85 µmol/l	Přerušeni léčby

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s ledvinovou insuficiencí (GFR nižší než 10 ml/min) se podává pouze 75 % plánované dávky.

Pacienti s rizikem poruch srdeční funkce

U pacientů se zvýšeným rizikem srdeční toxicity se má zvážit spíše podání jedné dávky formou 24hodinové kontinuální infuze než formou injekce. Tímto způsobem se může kardiotoxicita snížit, aniž by byla snížena terapeutická účinnost přípravku. U těchto pacientů má být před každou léčebnou kúrou změřena ejekční frakce.

Pacienti s omezenou rezervou kostní dřeně nesouvisející s daným onemocněním

U pacientů, kteří mají v anamnéze myelosupresiva, se může dávkování snížit. Jejich rezerva kostní dřeně totiž nemusí být dostatečná.

Starší pacienti

U starších pacientů může být třeba dávkování snížit.

Pediatriká populace

Vzhledem ke značně vysokému nebezpečí kardiotoxicity, kterou vyvolává doxorubicin u dětí, se mají použít určité maximální kumulativní dávky, které závisejí na věku pacientů. U dětí (do 12 let) se za maximální kumulativní dávky obvykle považuje 300 mg/m², zatímco u dospívajících pacientů (nad 12

let) je maximální kumulativní dávka stanovena na 450 mg/m². Pro kojence nebylo maximální kumulativní dávkování zatím stanoveno, lze však předpokládat ještě nižší snášenlivost.

Dávkování u dětí má být sníženo, protože je u nich zvýšené riziko kardiotoxicity, zejména pozdní. Nástup myelotoxicity lze předpokládat za 10 až 14 dnů po zahájení léčby. Obraťte se na aktuální léčebné protokoly a odbornou literaturu.

Oběžní pacienti

U oběžních pacientů může být nutné zvážit snížení počáteční dávky nebo prodloužení intervalu mezi dávkami.

Intravezikální podání

Intravezikálně podaný přípravek Doxorubicin Teva může být použit k léčbě superficiálních tumorů močového měchýře nebo jako profylaxe ke snížení rekurence po transuretrální resekci (TUR). Doporučená dávka pro intravezikální léčbu je 30-50 mg v 25-50 ml fyziologického roztoku k instilaci. Optimální koncentrace se pohybuje okolo 1 mg/ml. Roztok má být v močovém měchýři ponechán 1 až 2 hodiny. Během této doby se má pacient každých 15 minut otočit o 90°. Aby se předešlo nepřiměřenému naředění moči, má být pacient poučen, aby 12 hodin před instilací nepil žádné tekutiny (to může snížit tvorbu moče až na 50 ml/h). Instilace se může opakovat v intervalu 1 týdne až 1 měsíce podle toho, zda je léčba terapeutická nebo profylaktická.

Poznámka: Přípravek Doxorubicin Teva nezaměňujte s lipozomální formou doxorubicin-hydrochloridu.

Kontroly během terapie

Před léčbou doxorubicinem nebo v jejím průběhu se doporučují následná monitorovací vyšetření (jejich frekvence bude záviset na celkovém zdravotním stavu pacienta, na dávce a na souběžné medikaci):

- radiografické vyšetření plic a hrudníku a EKG
- pravidelné sledování srdeční funkce (LVEF pomocí např. EKG, UKG a MUGA skenu)
- vyšetření ústní dutiny a hltanu za účelem zjištění případných změn na sliznici
- krevní obraz: hematokrit, trombocyty, diferenciální počet leukocytů, SGPT, SGOT, LDH, bilirubin, kyselina močová, AST, ALT, ALP.

Kontrola funkce levé komory srdeční

Aby byly zachovány optimální podmínky pro správnou funkci srdce pacienta, má se provádět analýza ejekční frakce levé komory (LVEF) ultrazvukem nebo scintigrafie srdce. Tato kontrola se má provádět před zahájením léčby a po každé akumulované dávce 100 mg/m².

Podmínky uchování po naředění

Chemická a fyzikální stabilita po naředění na koncentraci 0,5 mg/ml v infuzním roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo v infuzním roztoku glukosy o koncentraci 50 mg/ml (5%) byla prokázána na dobu 7 dnů při pokojové teplotě (15-25 °C) a ochraně před světlem a při 2-8 °C.

Po naředění na koncentraci 0,05 mg/ml musí být přípravek použit okamžitě.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2-8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Likvidace

Postupy likvidace odpadního materiálu musí zohledňovat cytotoxické vlastnosti této substance.