

DOXO-cell® enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 265,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 13,3% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist DOXO-cell® anzuwenden?
--

Die Behandlung mit Doxorubicin sollte nur von Ärzten, die in der Tumortherapie erfahren sind, in einer Klinik oder in Kooperation mit einer Klinik erfolgen.

Doxorubicin wird in der Monochemotherapie (bei Weichteilsarkomen, Endometriumkarzinomen und papillären/follikulären Schilddrüsenkarzinomen) sowie als Bestandteil einer Kombinationschemotherapie in etablierten Therapie-Protokollen angewendet.

Da die Applikationsweisen und Dosierungsempfehlungen für Doxorubicin stark variieren, können nur allgemeine Richtwerte angegeben werden.

Hinweis

Die Dosierungen von S-liposomalem Doxorubicin und (herkömmlichem) Doxorubicin sind unterschiedlich; die beiden Formulierungen können nicht gegeneinander ausgetauscht werden.

Intravenöse Anwendung

Monotherapie

Doxorubicin wird als Monotherapie in der Regel in einer Dosierung von 50 bis 80 mg/m² Körperoberfläche (KOF) als Einzeldosis i.v. alle 3 Wochen angewendet.

Polychemotherapie

Doxorubicin wird im Rahmen einer Polychemotherapie in einer Dosierung von 30 bis 60 mg/m² KOF i.v. alle 3 bis 4 Wochen angewendet.

Die exakte Dosierung ist Behandlungsprotokollen zu entnehmen, die sich in der Therapie der jeweiligen Erkrankung als wirksam erwiesen haben.

Intravesikale Instillation

Zur intravesikalen Rezidivprophylaxe oberflächlicher Harnblasenkarzinome nach TUR bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko.

Wöchentliche intravesikale Instillation von 50 mg Doxorubicin, gelöst in 25 bis 50 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung. Die Verweildauer beträgt in der Regel 1 bis 2 Stunden.

Dosisanpassung bei intravenöser Anwendung

Bei Niereninsuffizienz mit einer GFR <10 ml / min sollten 75% der kalkulierten Dosis appliziert werden.

Bei eingeschränkter Leberfunktion sollten Dosismodifikationen vorgenommen werden. Bei einer Erhöhung des Serumbilirubins auf 1,2 bis 3 mg/100 ml sollten 50% und bei einer Serumbilirubinerrhöhung von 3,1 bis 5 mg/100 ml sollten 25% der kalkulierten Dosis gegeben werden. Bei Bilirubinkonzentrationen über 5 mg/100 ml sollte keine Anwendung von Doxorubicin erfolgen.

Bei Myelosuppression sowie bei älteren Patienten mit eingeschränkter Knochenmarkreserve sollten ebenfalls Dosierungsanpassungen erfolgen.

Maximale kumulative Gesamtdosis

Die maximale kumulative Gesamtdosis für Doxorubicin beträgt 450 bis maximal 550 mg/m² KÖF. Sie sollte bei Patienten mit vorangegangenen Bestrahlungen von Mediastinum und/oder des Herzens, Vorbehandlung mit Alkylanzien sowie anderen Hochrisiko-Patienten (vorbestehende arterielle Hypertonie >5 Jahre, vorbestehende koronäre, valvuläre oder myokardiale Schädigung, Alter >70 Jahre) 400 mg/m² KÖF nicht übersteigen.

Für Kinder beträgt die maximale kumulative Gesamtdosis 400 mg/m² KÖF.

Bei Erreichen der maximalen Gesamtdosis ist regelmäßig auf die weitere Anwendung von Doxorubicin zu verzichten.

Vorsichtsmaßnahmen im Umgang mit und bei der Anwendung von Doxorubicin

Doxorubicin ist zur intravenösen bzw. intravesikalen Applikation bestimmt und darf weder oral, subkutan, intramuskulär, noch intrathekal verabreicht werden.

Die intravenöse Anwendung von Doxorubicin hat mit besonderer Sorgfalt zu erfolgen. Eine paravenöse Applikation muss unbedingt ausgeschlossen werden, da hierbei regelmäßig schwerste Gewebnekrosen erfolgen. Die Verabreichung erfolgt über den Schlauch einer angelegten Infusion oder über eine gelegte Injektionsnadel. Vor Verabreichung von Doxorubicin sollte mit 5 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung die korrekte Lage der Nadel bzw. des Venenkatheters überprüft werden. Auch nach Beendigung der Applikation sind Injektionsnadel bzw. Venenkatheter mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung zu spülen. Eine wiederholte Applikation in dieselbe Vene bzw. eine Applikation in zu kleine Venen oder Venen des Handrückens sollte wegen der Gefahr von Entzündungen bzw. Sklerosierung und Gewebnekrosen vermieden werden.

Hinweise zur Handhabung

Die Zubereitung muss mit Hilfe eines absolut aseptischen Arbeitsverfahrens erfolgen. Die Verwendung einer Werkbank mit vertikaler Luftströmung (LAF) wird empfohlen.

Bei Umgang mit Doxorubicin muss Schutzkleidung getragen werden.

Haut- und Schleimhautkontakte mit Doxorubicin sind zu vermeiden (Handschuhe tragen!). Wenn Doxorubicin in gelöster Form mit der Haut, Schleimhaut oder den Augen in Berührung kommt, muss sofort gründlich mit Wasser gespült werden. Zur Reinigung der Haut kann man Seife verwenden.

Die Injektionslösung hat einen pH-Wert von 3,0. Vor Verabreichung sollte sie auf Raumtemperatur gebracht werden. Sie enthält keine Konservierungsstoffe und ist daher nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen.

Die Lösungen sollten vor Verwendung visuell auf Partikel geprüft werden, wenn Lösung und Behältnis das zulassen.

Die Empfehlungen „Sichere Handhabung von Zytostatika“ des Merkblattes M 620 der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege sollten beachtet werden.

Art der Anwendung

Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen.

Doxorubicin kann intravenös als Bolusinjektion innerhalb von Minuten, als Kurzinfusion bis zu einer Stunde und als Dauerinfusion bis zu 96 Stunden gegeben werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Behandlungsprotokoll, dabei sollte die maximale kumulative Gesamtdosis nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung überschritten werden.

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes, des angewendeten Therapieprotokolls und der individuellen Therapiesituation. Bei Nichtansprechen des Tumors, progressiver Erkrankung und/oder bei Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen sollte DOXO-cell® abgesetzt werden.

Die Anwendung von DOXO-cell® erfolgt in so genannten Therapiekursen. Zwischen dem letzten Tag eines Therapiekurses und dem ersten eines neuen Therapiekurses sollten je nach Therapiechema behandlungsfreie Intervalle eingeschoben werden, bis sich das Blutbild wieder erholt hat (siehe Abschnitt 2).

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von DOXO-cell® zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge DOXO-cell® angewendet haben, als Sie sollten

Ein spezifisches Antidot (Gegenmittel) für Doxorubicin ist nicht bekannt. Eine akute Intoxikation (Vergiftung) kann sich z.B. innerhalb von 24 Stunden als Herzinsuffizienz einschließlich Stenokardien, Angina pectoris und Myokardinfarkt äußern. In diesen Fällen ist ein Kardiologe hinzuzuziehen. Weitere Zeichen der Überdosierung sind schwere Myelosuppression, die im Allgemeinen 10 bis 14 Tage nach Therapiebeginn auftritt, sowie schwere Schleimhautentzündungen. Die Therapie einer ausgeprägten Myelosuppression muss unter stationären Bedingungen erfolgen. Sie besteht unter Umständen in der Substitution der fehlenden Blutbestandteile und antibiotischer Therapie. Die Verlegung des Patienten in einen keimfreien Raum kann notwendig werden. Bei Auftreten von Intoxikationserscheinungen sollte die Applikation von Doxorubicin sofort abgebrochen werden. Die chronische Intoxikation äußert sich insbesondere mit den o.g. Zeichen der Kardiotoxizität (Herzschädigung). Bei Auftreten einer Herzinsuffizienz ist ein Kardiologe hinzuzuziehen.

Eine Hämodialysebehandlung ist bei Intoxikationen mit Doxorubicin vermutlich nutzlos, da Doxorubicin ein sehr großes Verteilungsvolumen hat und nur ca. 5% der applizierten Dosis renal eliminiert werden.

Paravasate

Eine paravenöse Fehlinjektion führt zu lokaler Nekrose und Thrombophlebitis. Sollte im Bereich der Infusionsnadel ein brennendes Gefühl entstehen, deutet dies auf eine paravenöse Applikation hin.

Therapie von Paravasaten

Bei erfolgten Paravasaten ist die Infusion oder Injektion sofort zu stoppen; die Kanüle sollte zunächst belassen werden, um sie nach einer kurzen Aspiration zu entfernen.

Es wird empfohlen, DMSO 99% über ein Areal zweifach so groß wie das betroffene Areal lokal zu applizieren (4 Tropfen auf 10cm² Hautoberfläche) und dies dreimal täglich

über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen zu wiederholen. Gegebenenfalls sollte ein Débridement in Erwägung gezogen werden. Wegen des gegensätzlichen Mechanismus sollte eine Kühlung des Areals, z.B. zur Schmerzreduktion, sequenziell mit der DMSO-Applikation erfolgen (Vasokonstriktion vs. Vasodilatation). Andere Maßnahmen sind in der Literatur umstritten und von nicht eindeutigem Wert.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann DOXO-cell® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: Mehr als 1 Behandelter von 10
Häufig: 1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich: 1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten: 1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten: Weniger als 1 Behandelter von 10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr häufig: Infektionen

Gelegentlich: Sepsis / Septikämie

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Gelegentlich: Akute lymphozytäre Leukämie, akute myelogene Leukämie, sekundäre akute myeloische Leukämie

Selten: Tumorlyse-Syndrom

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Myelosuppression, Leukopenie, Neutropenie, Thrombopenie, Anämie

Gelegentlich: Sekundärleukämien

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Angioödem der Augenlider und Zunge und respiratorischer Beeinträchtigung

Sehr selten: Anaphylaxie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie

Gelegentlich: Dehydratation

Sehr selten: Hyperurikämie

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Konjunktivitis / Keratitis, verstärkte Sekretion von Tränenflüssigkeit

Herzkerkrankungen

Häufig: Kardiotoxizität wie z. B. Kardiomyopathie; asymptomatische Reduktion der linksventrikulären Ejektionsfraktion, Bradykardie, dekompensierte Herzinsuffizienz, Sinustachykardie, Tachyarrhythmie

Sehr selten: EKG-Veränderungen, Atrioventrikulärer- und Schenkelblock

Gefäßerkrankungen

Sehr häufig: Thrombophlebitis

Häufig: Phlebitis, Hämorrhagie

Gelegentlich: Phlebosklerose

Sehr selten: Thromboembolie, Schock

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Atemstörungen, Schwellung der Nasenmukosa, Tachypnoe und Dyspnoe, Strahlenpneumonitis

Nicht bekannt: Bronchospasmus

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Mukositis, Stomatitis, Diarrhoe, Nausea / Erbrechen

Häufig: Appetitlosigkeit, Ösophagitis

Gelegentlich: Blutungen im Gastrointestinaltrakt, Kolitis, Bauchschmerzen

Sehr selten: Gastrale Erosionen / Ulzera, Hyperpigmentierung der Mundschleimhaut

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Hepatotoxizität, vorübergehender Anstieg von Leberenzymen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Lokale Toxizität, Photosensibilität, Onycholyse, Exanthem, Erythem

Häufig: Haarausfall, Jucken (Pruritus), lokale Überempfindlichkeitsreaktionen im Bestrahlungsfeld (Recall-Phänomen), Hyperpigmentierung von Haut und Nägeln

Sehr selten: Akrale Erytheme, Hyperpigmentierung von Extremitäten und Nägeln, Urtikaria

Nicht bekannt: palmar-plantare-Erythrodsaesthesie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr selten: Generalisierte Muskelschwäche.

Nicht bekannt: Gelenkschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Hämorrhagische Zystitis

Nicht bekannt: Nierenschädigung, akutes Nierenversagen; Hyperurikämie, Rotfärbung des Urins für 1 bis 2 Tage nach der Verabreichung

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Amenorrhoe, Hitzewallungen, Oligospermie, Azoospermie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Fieber

Gelegentlich: Dehydratation

Sehr selten: Unwohlsein / Kraftlosigkeit

Nicht bekannt: Schmerzen / Erythem an der Injektionsstelle

Untersuchungen

Häufig: Asymptomatische Verringerung der LVEF

Nicht bekannt: Gewichtszunahme

Chirurgische und medizinische Eingriffe

Nicht bekannt: Paravasation kann zu schwerer Zellulitis, Vesikation und lokaler Gewebnekrose führen und daher chirurgische Maßnahmen (einschließlich Hauttransplantation) erforderlich machen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

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

5. Wie ist DOXO-cell® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf dem Etikett nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank lagern. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Wenn die Lösung im Kühlschrank aufbewahrt wird, kann sie eine gelartige Konsistenz annehmen, ohne dass dadurch die Qualität eingeschränkt wird. Nach zwei bis maximal vier Stunden bei Zimmertemperatur (+15 °C - +25 °C) erlangt die Lösung wieder ihre normale Viskosität.

Nach Anbruch Reste verwerfen.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter **www.bfarm.de/arzneimittelsorgung**.

6. Weitere Informationen

Was DOXO-cell® 150 mg Injektionslösung enthält

Der Wirkstoff ist Doxorubicinhydrochlorid.

75 ml Injektionslösung enthalten 150 mg Doxorubicinhydrochlorid (2 mg/ml).

Die sonstigen Bestandteile sind

Natriumchlorid, Salzsäure 36%, Wasser für Injektionszwecke.

Wie DOXO-cell® 150 mg Injektionslösung aussieht und Inhalt der Packung

Klare, rote Injektionslösung in Durchstechflaschen aus Klarglas mit Chlorbutylstopfen und Aluminium-Bördelkappen mit einer flip-off Scheibe aus Plastik.

DOXO-cell® 150 mg Injektionslösung ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 75 ml Injektionslösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

Telefon: 06101 603-0, Telefax: 06101 603-3888, Internet: www.stadapharm.de

Hersteller

STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel



9303942 2201