accord

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Doxorubicinhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Doxorubicin Accord und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Doxorubicin Accord beachten?
3. Wie ist Doxorubicin Accord anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Doxorubicin Accord aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Doxorubicin Accord und wofür wird es angewendet?

Die Bezeichnung Ihres Medikaments ist Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. In diesem Informationsblatt wird es jedoch ‚Doxorubicin Accord' genannt.

Doxorubicin gehört zu der Arzneimittelgruppe der Anthrazykline. Diese Arzneimittel sind auch als Antikrebsmittel, Chemotherapie oder „Chemo" bekannt. Sie werden bei der Behandlung diverser Krebserkrankungen eingesetzt, um das Wachstum der Krebszellen zu verlangsamen oder zu unterbinden. Um bessere Ergebnisse zu erzielen und zur Verminderung der Nebenwirkungen wird oft eine Kombination verschiedener Antikrebsmittel angewendet.
Doxorubicin Accord wird zur Behandlung der folgenden Krebserkrankungen verabreicht:
- Brustkrebs
- Krebserkrankungen des Bindegewebes, der Bänder, Knochen und Muskeln (Sarkom)
- Magen- oder Darmkrebs
- Lungenkrebs
- Lymphome, Krebserkrankungen des Immunsystems
- Leukämie, eine Krebserkrankung des blutbildenden Systems
- Schilddrüsenkrebs
- Fortgeschrittenes Ovarial- und Endometriumkarzinom (Krebserkrankung der Gebärmutter oder der Gebärmutterschleimhaut)
- Harnblasenkrebs
- Fortgeschrittenes Neuroblastom (eine Krebserkrankung der Nervenzellen, die häufig bei Kindern auftritt)
- Bösartiger Nierentumor bei Kindern (Wilms-Tumor)
- Myelom (Krebserkrankung des Knochenmarks)

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Doxorubicin Accord beachten?

Doxorubicin Accord darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Doxorubicinhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Ihnen mitgeteilt wurde, dass Ihr Blut dünn ist (Ihre Knochenmarksfunktion ist beeinträchtigt).
- wenn Sie schon einmal mit Doxorubicin oder ähnlichen Chemotherapiemitteln wie Idarubicin, Epirubicin oder Daunorubicin behandelt worden sind, da eine vorausgegangene Behandlung mit diesen ähnlichen Medikamenten das Risiko von Nebenwirkungen unter Doxorubicin erhöhen kann.
- wenn Sie leicht bluten.
- wenn Sie an einer Infektion leiden.
- wenn Sie Geschwüre im Mund haben.
- wenn Ihre Leberfunktion beeinträchtigt ist.
- wenn Sie an einer Infektion der Harnblase leiden (für den Fall, dass das Medikament Ihnen durch Verabreichung in die Harnblase gegeben wird).
- wenn Sie Blut im Urin haben.
- wenn Sie einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Ihre Herzfunktion eingeschränkt ist.
- wenn Sie Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie) haben.

Das Arzneimittel sollte nicht durch einen Katheter (ein dünner flexibler Schlauch) in Ihre Blase verabreicht werden, wenn:
- Sie einen Tumor haben, der in die Blasenwand eingedrungen ist.
- Sie eine Harnwegsinfektion haben.
- Sie eine Blasenentzündung haben.
- bei Ihnen Probleme bei der Einführung eines Katheters bestehen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie an den folgenden Erkrankungen leiden oder gelitten haben:
- unzureichende Bildung von Blutkörperchen im Knochenmark
- Herzerkrankungen
- Leberfunktionsstörungen
- Nierenfunktionsstörungen

Sie sollten Ihren Arzt auch informieren, wenn:
- Sie jemals Doxorubicin oder ein ähnliches Arzneimittel (Anthrazyklin) zur Krebsbekämpfung erhalten haben.
- Sie Strahlentherapie im Bereich des Oberkörpers erhalten haben.

Vor und während der Therapie mit Doxorubicin Konzentration zur Herstellung einer Infusionslösung wird Ihr Arzt die folgenden Untersuchungen durchführen:
- Blutbilduntersuchungen
- Untersuchungen Ihrer Herz-, Leber- und Nierenfunktion

Doxorubicin bewirkt eine starke Verminderung der Bildung von Blutkörperchen im Knochenmark. Dies kann dazu führen, dass Sie anfälliger für Infektionen oder Blutungen sind. Es sollte sichergestellt werden, dass schwere Infektionen und/oder Blutungen ohne Verzögerung und wirksam behandelt werden können.

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn:
- Sie an der Injektionsstelle stechenden oder brennenden Schmerz empfinden. Solche Schmerzen können auftreten, wenn das Arzneimittel aus der Vene ausläuft.

Ihr Arzt wird während der Therapie Ihre Herzfunktion sorgfältig überwachen, denn:
- Doxorubicin schädigt möglicherweise den Herzmuskel.
- die Doxorubicin-Therapie kann nach einer gewissen kumulativen Dosis (Summierung einzelner Dosen) zu Herzversagen führen.
- das Risiko eines Herzmuskelschadens ist höher, wenn Sie zuvor Arzneimittel erhalten haben, die das Herz beeinträchtigen können, oder nach Strahlentherapie des Oberkörpers.

Während der Behandlung ist es möglich, dass Ihre Harnsäurewerte im Blut (Hinweis, dass Krebszellen abgetötet werden) erhöht sind. Ihr Arzt wird Sie informieren, ob es erforderlich ist, ein Arzneimittel zur Kontrolle dessen einzunehmen.

- Vor dem Therapiestart mit Doxorubicin Accord sollten bestehende Infektionen behandelt werden.
- Dieses Arzneimittel wird im Allgemeinen nicht in Kombination mit abgeschwächten Lebendimpfstoffen empfohlen. Der Kontakt mit Personen, die vor Kurzem gegen Polio geimpft wurden, sollte vermieden werden.
- Da Doxorubicin Accord überwiegend über die Leber und die Galle ausgeschieden wird, kann im Fall von Leberfunktionsstörung oder Gallengangverengung die Ausscheidung vermindert sein. Dies kann zu schweren sekundären Nebenwirkungen führen.

Doxorubicin Accord kann den Urin rot färben. Dies ist kein Zeichen eines gesundheitlichen Schadens.

Anwendung von Doxorubicin Accord zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Die folgenden Arzneimittel können mit Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentration zur Herstellung einer Infusionslösung interagieren:
- Andere Zytostatika (Arzneimittel zur Krebsbekämpfung) z. B. Trastuzumab, Anthrazykline (Daunorubicin, Epirubicin, Idarubicin), Cisplatin, Cyclophosphamid, Ciclosporin, Cytarabin, Dacarbazin, Dactinomycin, Fluorouracil, Mitomycin C, Taxane (z. B. Paclitaxel), Mercaptopurin, Methotrexat, Streptozocin
- Herzaktive Medikamente (Arzneimittel zur Behandlung von Herzerkrankungen) z. B. Kalziumkanalblocker, Verapamil, und Digoxin
- Arzneimittel, die den Harnsäurespiegel im Blut senken
- Hemmstoffe von Cytochrom P-450 (Medikamente, welche die Wirkung von Cytochrom P-450, das bei der Entgiftung Ihres Körpers eine wichtige Rolle spielt, unterbinden: z. B. Cimetidin), Arzneimittel, die Cytochrom P–450 induzieren (z. B. Rifampicin, Barbiturate einschließlich Phenobarbital)
- Antiepileptika (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Valproat)
- Antipsychotika: Clozapin (Arzneimittel zur Behandlung der Schizophrenie)
- Heparin (verhindert die Blutgerinnung)
- Antiretrovirale Medikamente (Arzneimittel zur Bekämpfung gewisser Viren)
- Chloramphenicol und Sulfonamide (Arzneimittel zur Behandlung von Bakterien)
- Progesteron (z. B. bei Gefahr einer Fehlgeburt)
- Amphotericin B (Medikamente zur Behandlung von Pilzerkrankungen)
- Lebendimpfstoffe (z. B. Polio (-myelitis), Malaria)

Bitte beachten Sie, dass dies auch auf kürzlich verwendete Arzneimittel zutreffen kann.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Schwangerschaft
In tierexperimentellen Studien wurde festgestellt, dass Doxorubicin durch die Plazenta dringt und den Fötus gefährdet. Wenn Sie schwanger sind, wird Ihr Arzt Ihnen nur dann Doxorubicin verordnen, wenn die Vorteile der Behandlung die potenzielle Gefährdung des ungeborenen Kindes überwiegen. Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind, oder denken schwanger zu sein.

Stillzeit
Während der Behandlung mit Doxorubicin Accord dürfen Sie nicht stillen. Das Arzneimittel kann über die Muttermilch an das Baby weitergegeben werden.

Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Frauen sollten während der Behandlung mit Doxorubicin und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger werden.
Männer, die mit Doxorubicin behandelt werden, sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen treffen, um sicherzustellen, dass ihre Partnerin während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger wird. Aufgrund der Möglichkeit einer dauerhaften Unfruchtbarkeit durch die Therapie mit Doxorubicin sollten sie sich über die Möglichkeit des Einfrierens (Kryokonservierung oder Kryopräservation) von Sperma vor der Behandlung beraten lassen.
Bitte besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie nach der Behandlung in Erwägung ziehen, ein Kind zu zeugen.

Fragen Sie vor der Einnahme aller Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Aufgrund des häufigen Vorkommens von Übelkeit und Erbrechen wird das Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen nicht empfohlen.

Doxorubicin Accord enthält Natrium
Doxorubicin Accord enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23mg) natrium pro ml, d.h., es ist nahezu „natriumfrei".
Dies muss bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten, berücksichtigt werden.

3. Wie ist Doxorubicin Accord anzuwenden?

Hinweise zur Art der Anwendung:
Doxorubicin Accord darf nur unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Tumorbehandlung verabreicht werden.

Dosierung: Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis Sie erhalten.
Sie dürfen das Arzneimittel nicht selbst verabreichen. Das Medikament wird Ihnen im Rahmen einer intravenösen Infusion in ein Blutgefäß und unter der Anweisung eines Facharztes verabreicht. Während und nach der Behandlung werden Sie regelmäßig untersucht. Falls Sie an oberflächlichem Harnblasenkrebs leiden, ist es möglich, dass das Arzneimittel in Ihre Harnblase verabreicht wird (intravesikale Anwendung).

Dosierung:
Die Dosierung wird im Allgemeinen aufgrund Ihrer Körperoberfläche berechnet. Bei einer Monotherapie werden möglicherweise 60-75 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche alle 3 Wochen verabreicht. Bei Verabreichung in Kombination mit anderen krebsbekämpfenden Medikamenten ist es gegebenenfalls notwendig, die Dosis auf 30-60 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche zu reduzieren und das Behandlungsintervall zu verlängern. Ihr Arzt wird Sie davon unterrichten, wie viel Sie benötigen. Bei wöchentlichen Gaben beträgt die empfohlene Dosis 15 - 20 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche. Ihr Arzt wird Sie davon unterrichten, wie viel Sie benötigen.

Patienten mit reduzierter Leber- oder Nierenfunktion
Im Fall von verminderter Leber- oder Nierenfunktion sollte die Dosis reduziert werden. Ihr Arzt wird Sie davon unterrichten, wie viel Sie benötigen.

Kinder, ältere Patienten oder Patienten nach einer Strahlentherapie
Bei Kindern und älteren Patienten oder wenn Sie eine Strahlentherapie erhalten haben, ist es gegebenenfalls notwendig, die Dosierung zu vermindern. Ihr Arzt wird Sie davon unterrichten, wie viel Sie benötigen.

Patienten mit Knochenmarkdepression
Bei Patienten mit Knochenmarkdepression kann eine Verminderung der Dosis erforderlich sein. Ihr Arzt wird Sie davon unterrichten, wie viel Sie benötigen.

Fettleibige Patienten
Bei fettleibigen Patienten kann die Anfangsdosis gegebenenfalls reduziert oder das Dosisintervall verlängert werden. Ihr Arzt wird Sie davon unterrichten, wie viel Sie benötigen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Doxorubicin zur Injektion sollte nur unter der Aufsicht eines qualifizierten Arztes, der in der Anwendung von Chemotherapeutika umfangreiche Erfahrung hat, verabreicht werden. Während der Behandlung müssen Patienten sorgfältig und regelmäßig überwacht werden.
Aufgrund des Risikos von oft letaler **Kardiomyopathie** sollten vor jeder Anwendung die Risiken und Nutzen für den jeweiligen Patienten abgewogen werden.
Doxorubicin wird intravenös und intravesikal verabreicht und darf nicht oral, subkutan, intramuskulär oder intrathekal gegeben werden. Doxorubicin kann intravenös als Bolusgabe innerhalb von Minuten, als Kurzinfusion bis zu einer Stunde oder als Dauerinfusion bis zu 96 Stunden verabreicht werden.
Die Verabreichung der Lösung erfolgt über den Schlauch einer frei fließenden intravenösen Infusion von physiologischer Kochsalzlösung 9 mg/ml (0,9%) zur Injektion oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) zur Injektion innerhalb von 2 bis 15 Minuten. Dieses Verfahren reduziert das Risiko von Thrombophlebitis oder perivenöser Extravasation, was zu schwerer lokaler Zellgewebsentzündung, Blasenbildung und Gewebenekrose führen kann. Eine direkte intravenöse Injektion wird aufgrund des Risikos einer Extravasation, die selbst bei ausreichendem Blutrückfluss bei Nadelaspiration auftreten kann, nicht empfohlen.

Intravenöse Verabreichung:
Die Dosierung von Doxorubicin ist abhängig vom Behandlungsschema, dem Allgemeinzustand und vorausgehender Therapie des Patienten. Das Dosierungsschema der Verabreichung von Doxorubicin-Hydrochlorid variiert je nach Indikation (solide Tumore oder akute Leukämie) und gemäß der Anwendung in dem spezifischen Behandlungsregime (als Monotherapie oder in Kombination mit anderen zytotoxischen Arzneimitteln oder als Bestandteil von interdisziplinären Verfahren, die eine Kombination von Chemotherapie, chirurgischem Eingriff und Strahlentherapie sowie Hormontherapie einschließen.

Monotherapie
Die Dosierung wird im Allgemeinen aufgrund der Körperoberfläche (mg/m^2) berechnet. Auf dieser Basis wird bei Anwendung von Doxorubicin als Monotherapie eine Dosis von 60 - 75 mg/m^2 Körperoberfläche alle drei Wochen empfohlen.

Kombinationstherapie
Bei Verabreichung von Doxorubicin-Hydrochlorid in Kombination mit anderen krebsbekämpfenden Arzneimitteln mit überschneidender Toxizität, wie hoch dosierte i.v. Cyclophosphamide oder verwandte Anthrazykline wie Daunorubicin, Idarubicin und/oder Epirubicin, sollte die Dosierung von Doxorubicin auf 30-60 mg/m^2 alle 3 – 4 Wochen reduziert werden.
Bei Patienten, die nicht die volle Dosis erhalten können (z. B. in Fällen von Immunsuppression, hohem Alter), beträgt die alternative Dosis 15-20 mg/m^2 Körperoberfläche pro Woche.

Intravesikale Verabreichung:
Doxorubicin kann als intravesikale Instillation zur Behandlung von oberflächlichem Blasenkarzinom oder zur Rezidivprophylaxe nach transurethraler Resektion (T.U.R) bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko verabreicht werden. Die empfohlene Dosis Doxorubicin-Hydrochlorid zur lokalen intravesikalen Therapie eines oberflächlichen Harnblasentumors ist die Instillation von 30-50 mg in 25-50 ml physiologischer Kochsalzlösung 9 mg/ml (0,9%) zur Injektion. Die optimale Konzentration beträgt ca. 1mg/ml. Im Allgemeinen sollte die Lösung für 1-2 Stunden in der Blase verbleiben. Während dieser Zeit sollte der Patient alle 15 Minuten um 90° gedreht werden. Um eine unerwünschte Verdünnung mit Urin zu vermeiden, sollte der Patient 12 Stunden vor der Behandlung keine Flüssigkeiten zu sich nehmen (dies sollte die Urinproduktion auf ca. 50 ml/h reduzieren). Abhängig davon ob die Behandlung therapeutisch oder prophylaktisch ist, kann die Instillation gegebenenfalls mit einem Abstand von 1 Woche bis zu 1 Monat wiederholt werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Da Doxorubicin-Hydrochlorid hauptsächlich über die Leber und die Galle ausgeschieden wird, kann die Eliminierung des Arzneimittels bei Patienten mit Leberfunktions- oder Gallenabflussstörung vermindert sein, was schwere sekundäre Auswirkungen zur Folge haben kann.

Wenn Sie eine größere Menge von Doxorubicin Accord angewendet haben, als Sie sollten
Ihr Arzt oder Ihre Krankenschwester werden Sie während und nach der Behandlung sorgfältig überwachen. Die Symptome einer Überdosierung sind eine Zunahme der möglichen Nebenwirkungen von Doxorubicin. Dies gilt besonders für Änderungen der Blutwerte, Magen-Darm- und Herzerkrankungen. Erkrankungen des Herzens können sogar bis zu sechs Monate nach Gabe der Überdosis auftreten.
Im Fall einer Überdosierung wird Ihr Arzt die entsprechenden Maßnahmen ergreifen, wie zum Beispiel eine Bluttransfusion und/oder Behandlung mit Antibiotika.
Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn irgendwelche der Symptome auftreten.

Wenn Sie die Anwendung von Doxorubicin Accord vergessen haben
Ihr Arzt wird über die Dauer Ihrer Therapie mit Doxorubicin Konzentration zur Herstellung einer Infusionslösung entscheiden. Falls die Therapie vor der empfohlenen Behandlungsreihe abgebrochen wird, kann es sein, dass die Wirkung der Doxorubicin-Therapie vermindert ist. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie die Behandlung abbrechen möchten.

Wenn Sie die Anwendung von Doxorubicin Accord abbrechen
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Bitte informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie irgendwelche der folgenden Nebenwirkungen bemerken:
- Schwindelgefühl, Fieber, Atemnot mit Enge im Brustkorb oder Hals oder juckender Hautausschlag. Diese Art allergischer Reaktion kann sehr ernsthaft sein.
- Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen) kann das Gefühl von Müdigkeit und Lethargie verursachen.
- Die Anzahl der weißen Blutkörperchen (die Infektionen bekämpfen) kann ebenfalls abnehmen, was die Möglichkeit von Infektionen und erhöhter Temperatur (Fieber) erhöht.
- Die Blutplättchen (Zellen, die bei der Blutgerinnung eine wichtige Rolle spielen) können ebenfalls beeinträchtigt sein, sodass es eher zu Blutergüssen und Blutungen kommt. Wenn dies auftritt, sollten Sie unbedingt ärztlichen Rat einholen. Ihr Arzt sollte während der Behandlung Ihr Blutbild untersuchen.
- Doxorubicin kann die Aktivität Ihres Knochenmarks vermindern. Ihr Arzt sollte während der Behandlung Ihr Blutbild untersuchen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Kardiomyopathie (Herzmuskelerkrankung)
- Änderungen im EKG (Elektrokardiogramm)
- Knochenmarkdepression (Mangel an Blutkörperchen, was zu Infektionen und Blutungen führt)
- Änderungen des Blutbilds (Leukopenie, Neutropenie)
- Übelkeit (Brechreiz)
- Erbrechen
- Mukositis (Entzündung der Schleimhaut des Verdauungstrakts)
- Stomatitis (Entzündung der Schleimhaut im Mund)
- Anorexie (Essstörung)
- Durchfall – was zu Dehydratisierung führen kann
- Chemisch induzierte Zystitis (Blasenentzündung) manchmal hämorrhagisch (mit Blut im Urin) nach Verabreichung in die Harnblase
- Alopezie (Haarausfall) in der Regel reversibel
- Sepsis (Bakterieninfektion)
- Septikämie (Bakterieninfektion des Blutes)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Ulzeration und Nekrose (Absterben von Zellen/Gewebe) des Dickdarms in Kombination mit Cytarabin
- Venenentzündung (Phlebitis)
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt
- Bauchschmerzen
- Lokale Überempfindlichkeitsreaktion im Bereich der Strahlentherapie
- Dehydratisierung

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- Sekundäre akute myeloische Leukämie (Blutkrebs, der nach Behandlung einer anderen Krebserkrankung auftritt) bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Krebsbekämpfung, welche die DNS schädigen
- Tumorlyse-Syndrom (Komplikationen der Chemotherapie)
- Konjunktivitis (Entzündung der Bindehaut des Auges)
- Urtikaria (Hautquaddeln)
- Exanthem (eine Art Hautausschlag)
- Erythematöse Reaktionen (Hautausschlag-ähnliche Symptome) entlang der für die Injektion verwendeten Vene
- Hyperpigmentierung (dunkle Stellen) der Haut und Nägel
- Onycholyse (Ablösung der Nägel vom Nagelbett)
- Anaphylaktische Reaktion (schwere allergische Reaktion mit oder ohne Schock einschließlich Hautausschlag, Pruritus (Juckreiz))
- Schüttelfrost
- Fieber
- Schwindelanfälle

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- Akute lymphozytäre Leukämie (Erkrankung, bei der zu viele unreife weiße Blutkörperchen namens Lymphoblasten im Blut und Knochenmark zu finden sind)
- Akute myeloische Leukämie (Erkrankung, bei der zu viele unreife blutbildende Zellen im Blut und Knochenmark zu finden sind)
- Thrombophlebitis (Venenentzündung unter der Haut)
- Thromboembolie (Blutgerinnsel in einem Blutgefäß)
- Verminderte Mengen eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Schock
- Schüttelfrost
- Entzündung der Speiseröhre (Ösophagitis)
- Entzündung des Dickdarms (Kolitis)
- Arrhythmie (ungleichmäßiger Herzschlag)
- Herzinsuffizienz (Funktionsschwäche des Herzens)
- Hyperurikämie (hoher Harnsäurespiegel im Blut)
- Bronchospasmus (Husten oder Atembeschwerden aufgrund einer plötzlichen Verengung der Atemwege)
- Pneumonitis (Entzündung des Lungengewebes)
- Amenorrhö (Ausbleiben der Menstruation)
- Oligospermie (niedrige Spermienzahl)
- Akutes Nierenversagen (geringe Harnmenge/oder kein Harn)
- Keratitis (Entzündung der Augenhornhaut)
- Übermäßige Tränenbildung
- Erythem der Akren (Schwellung und Taubheit der Hände und Füße)
- Plantar-palmare Dysästhesie (Hand-Fuß-Syndrom ist eine speziell ausgeprägte und relativ häufige toxische Hautreaktion)
- Übermäßige Pigmentierung der Mundschleimhaut
- Hitzewallungen
- Azoospermie (Spermienmangel)
- Anämie (Verminderung der roten Blutkörperchen)
- Ein stechendes oder brennendes Gefühl am Verabreichungsort in Verbindung mit Extravasation. Eine Extravasation kann zum lokalen Absterben von Gewebezellen führen, was gegebenenfalls chirurgische Maßnahmen erfordert.
- Toxische Leberwirkungen
- Vorübergehender Anstieg der Leberenzyme
- Asthenie (Verlust oder Mangel an körperlicher Stärke, Schwäche, Hinfälligkeit)
- Photosensibilität (erhöhte Hautempfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht)

Andere Nebenwirkungen: Doxorubicin Accord kann für einen oder zwei Tage nach Verabreichung eine Rotfärbung des Urins verursachen. Dies ist normal und nichts Besorgniserregendes.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Doxorubicin Accord aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
Im Kühlschrank aufbewahren (2°C - 8°C). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar, rot und ohne Partikel ist.
Nur zum Einmalgebrauch.
Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.
Beachten Sie die Richtlinien zur Handhabung zytotoxischer Substanzen.
Nicht angebrochene Durchstechflaschen: 18 Monate
Angebrochene Durchstechflaschen: Nach dem ersten Öffnen der Durchstechflasche sofort verbrauchen.
Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde in Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung und Glucose 50 mg/ml (5%) Injektionslösung bis zu 28 Tage bei 2 – 8°C und bis zu 7 Tage bei 25°C bei Zubereitung in vor Licht geschützten Glasbehältnissen nachgewiesen.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Bei nicht sofortiger Verwendung sind Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung vor Gebrauch die Verantwortung des Anwenders und dürfen normalerweise 24 Stunden bei 2°C bis 8°C nicht überschreiten, außer die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validiert keimfreien Bedingungen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Doxorubicin Accord enthält
Doxorubicin Accord enthält den Wirkstoff Doxorubicinhydrochlorid.
1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2 mg Doxorubicinhydrochlorid
Jede 5-ml-Durchstechflasche enthält 10 mg Doxorubicinhydrochlorid.
Jede 10-ml-Durchstechflasche enthält 20 mg Doxorubicinhydrochlorid.
Jede 25-ml-Durchstechflasche enthält 50 mg Doxorubicinhydrochlorid.
Jede 50-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg Doxorubicinhydrochlorid.
Jede 100-ml-Durchstechflasche enthält 200 mg Doxorubicinhydrochlorid.
Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid (Kochsalz), Salzsäure (37%) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Doxorubicin Accord aussieht und Inhalt der Packung
Doxorubicin Accord Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist eine klare, rote Lösung, die so gut wie keine Partikel enthält.

Packungsgrößen:
1 x 5-ml-Durchstechflasche
1 x 10-ml-Durchstechflasche
1 x 25-ml-Durchstechflasche
1 x 50-ml-Durchstechflasche
1 x 100-ml-Durchstechflasche

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:
Pharmazeutischer Unternehmer:
Accord Healthcare B.V., Winthontlaan 200, 3526 KV Utrecht, Niederlande

Hersteller:
Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50, 95-200 Pabianice, Polen

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Name des Mitgliedstaates	Bezeichnung des Arzneimittels
Belgien	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgarien	Доксорубицин Акорд 2 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Dänemark	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Deutschland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Estland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Finnland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Großbritannien	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Irland	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italien	Doxorubicina Accord Healthcare 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Lettland	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Litauen	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Niederlande	Doxorubicin Accord 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Norwegen	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konsentrat til infusjonsvæke
Österreich	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Polen	Doxorubicinum Accord
Portugal	Doxorrubicina Accord
Rumänien	Doxorubicinã Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluþie perfuzabilã
Schweden	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slowenien	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Spanien	Doxorubicina Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
Ungarn	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2021.

Die allgemein empfohlenen Dosierungsanpassungen bei Patienten mit Leberfunktionsstörung basieren auf die Serumbilirubin-Konzentration:

Serumbilirubin	**Empfohlene Dosis**
20-50 Mikromol/L	½ der Normaldosis
> 50 Mikromol/L	¼ der Normaldosis

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist Doxorubicin kontraindiziert.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (GFR < 10 (ml/min) sollten nur 75% der geplanten Dosis verabreicht werden.
Zur Vermeidung einer Kardiomyopathie wird empfohlen, dass die kumulative Gesamtlebensdosis Doxorubicin (einschließlich verwandter Arzneimittel wie Daunorubicin) 450-550mg/m^2 Körperoberfläche nicht überschreiten sollte. Bei Patienten mit gleichzeitiger Herzerkrankung, die **Strahlentherapie des Mediastinums und/oder Herzens erhalten, einer Vorbehandlung mit Alkylierungsmitteln sowie anderen Hochrisiko-Patienten (mit vorbestehender arterieller Hypertonie > 5 Jahren, mit vorbestehender koronarer, valvulärer oder myokardialer Schädigung, Alter über 70 Jahre)** sollte eine maximale Gesamtdosis von 400 mg/m^{2}Körperoberfläche nicht überschritten werden. Die Herzfunktion dieser Patienten sollte überwacht werden.

Dosierung bei Kindern
Bei Kindern ist die Dosierung gegebenenfalls zu reduzieren. Bitte beziehen Sie sich auf Behandlungsprotokolle und die entsprechende Fachliteratur.

Adipöse Patienten
Bei adipösen Patienten muss gegebenenfalls eine verminderte Anfangsdosis oder ein verlängertes Dosisintervall in Erwägung gezogen werden.

Inkompatibilitäten
Doxorubicin sollte nicht mit Heparin oder 5-Fluorouracil in einer Infusion gemischt werden, da dies zu Ausflockung bzw. Zersetzung führen kann. Anhaltender Kontakt mit jeglicher alkalischen Lösung sollte vermieden werden, da dies die Hydrolyse des Arzneimittels zur Folge hat.
Bis genaue Angaben zur Kompatibilität bezüglich der Mischbarkeit vorliegen, sollte Doxorubicin mit keinen anderen Arzneimitteln außer 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung und 5%iger Glucoselösung vermischt werden.

Zubereitete Infusionslösungen
Bei Zubereitung in vor Licht geschützten Glasbehältnissen wurde die chemische und physikalische Anbruchstabilität in 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung und 5%iger Glucoselösung bis zu 28 Tage bei 2 – 8°C und bis zu 7 Tagen bei 25°C nachgewiesen.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Bei nicht sofortiger Verwendung sind Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung vor Gebrauch die Verantwortung des Anwenders und dürfen normalerweise 24 Stunden bei 2°C bis 8°C nicht überschreiten, außer die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validiert keimfreien Bedingungen.
Entsorgung
Reste des Arzneimittels sowie sämtliche Materialien, die bei der Verdünnung und Verabreichung verwendet wurden, müssen entsprechend krankenhausüblicher Standardverfahren für zytotoxische Stoffe in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für die Entsorgung von Sondermüll vernichtet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Dauer der Haltbarkeit und Aufbewahrung
Nicht angebrochene Durchstechflaschen: 18 Monate
Angebrochene Durchstechflaschen: Nach dem ersten Öffnen der Durchstechflasche sofort verbrauchen.
Im Kühlschrank aufbewahren (2°C - 8°C).
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.