

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Doxorubicin Pliva 2 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

doksorubicinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Doxorubicin Pliva i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Doxorubicin Pliva ?
3. Kako primjenjivati Doxorubicin Pliva?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Doxorubicin Pliva?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Doxorubicin Pliva i za što se koristi?

Doxorubicin Pliva sadrži doksorubicin. Pripada skupini lijekova koji se zovu citotoksični lijekovi i primjenjuje se za kemoterapiju. Ovaj lijek uzrokuje usporavanje i prestanak rasta stanica koje se aktivno dijele, kao što su stanice raka, i povećava vjerojatnost njihovog umiranja. Liječenje ovim lijekom uništava stanice tkiva raka prije nego normalne stanice zdravog tkiva. Može se primjenjivati i u odraslih i u djece.

Doxorubicin Pliva se primjenjuje u liječenju raznih vrsta raka bilo kao jedini lijek, bilo u kombinaciji s drugim lijekovima.

Uočeno je da je osobito koristan u liječenju raka dojke i pluća. Osim toga, ovaj se lijek može primjenjivati u liječenju raka krvotvornog tkiva kao što su maligni limfomi i leukemija.

2. Što morate znati prije nego što počnete primjenjivati Doxorubicin Pliva?

Nemojte primjenjivati Doxorubicin Pliva:

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.),
- ako ste alergični na druge antracikline ili antracenedione,
- ako dojite,
- ako je broj Vaših krvnih stanica vrlo nizak budući da Doxorubicin Pliva može još više smanjiti njihov broj,
- ako ste već liječeni doksorubicinom i sličnim antitumorskim lijekovima kao što su epirubicin, idarubicin ili daunorubicin jer prethodno liječenje s ovim lijekovima može povećati rizik od nuspojava ovog lijeka,
- ako ste imali teške tegobe sa srcem ili se trenutno liječite od nekog srčanog poremećaja,
- ako imate teško oštećenje jetre.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se Vašem liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Doxorubicin Pliva:

- ako imate ili ste imali srčanih problema

- ako ste se cijepili ili ćete se uskoro cijepiti.

Doxorubicin Pliva može uzrokovati sljedeće:

- smanjeni broj krvnih stanica i smanjenje funkcije koštane srži
- poremećaj rasta stanica i neplodnost
- teško oštećenje funkcije jetre
- oštećenje tkiva uključujući srce, kožu, jetru i sluznice
- stvaranje ugrušaka u krvnim žilama
- povišene razine mokraćne kiseline u krvi.

Drugi antitumorski lijekovi

Ako ste neposredno prije ili istovremeno s lijekom Doxorubicin Pliva dobili druge antitumorske lijekove, osobito u visokim dozama, veća je vjerojatnost da ćete imati tegobe. Imat ćete se vremena oporaviti od učinaka antitumorskog lijeka prije nego što počnete liječenje ovim lijekom. Liječnik će Vas pažljivo nadzirati tijekom i nakon liječenja (vidjeti dio 3. za više informacija).

Drugi lijekovi i Doxorubicin Pliva

Obavijestite Vašeg liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To se osobito odnosi na sljedeće:

- neki lijekovi mogu utjecati na koncentraciju i kliničke učinke lijeka Doxorubicin Pliva (npr. fenitoin: lijek za epilepsiju)
- ciklosporin: koji može pojačati učinke lijeka Doxorubicin Pliva
- blokatori kalcijevih kanala: lijekovi za srce
- sorafenib: primjenjuje se za liječenje inoperabilnog karcinoma jetre i uznapredovalog karcinoma bubrega
- paklitaksel: može pojačati učinke lijeka Doxorubicin Pliva.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Izbjegavajte trudnoću dok se Vi ili Vaš partner liječite ovim lijekom. Bolesnici (žene i muškarci) u reproduktivnoj dobi moraju primjenjivati pouzdane kontracepcijske metode za vrijeme liječenja i barem šest mjeseci nakon prestanka liječenja.

Doxorubicin Pliva može prouzročiti urođena oštećenja pa je zato važno da obavijestite svog liječnika ako mislite da ste trudni.

Prije početka liječenja ovim lijekom morate prestati dojiti, jer nešto lijeka može prijeći u mlijeko pa postoji mogućnost da naškodi Vašem djetetu.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nema posebnih mjera opreza i možete upravljati vozilima i raditi na strojevima nakon što se potpuno oporavite od bolničkog liječenja.

Doxorubicin Pliva sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Doxorubicin Pliva?

Samo liječnik koji ima iskustva s primjenom citostatika, propisivat će ovaj lijek i brinuti o njegovoj primjeni. Ovaj će Vam lijek davati liječnik ili medicinska sestra putem infuzije u venu.

Doza Doxorubicina Pliva, trajanje ciklusa i broj ciklusa ovisi o težini bolesti i može se razlikovati od bolesnika do bolesnika. Liječnik će odlučiti o dozi koju ćete Vi primati.

Veličina doze određuje se na temelju bolesti koju imate, Vaše tjelesne visine i težine. Iz tjelesne težine i visine liječnik će izračunati površinu Vašeg tijela, a na temelju toga dozu.

Iako jedan ciklus liječenja ponekad može biti dovoljan, češće će Vam liječnik savjetovati dodatne cikluse nakon jednog, tri ili četiri tjedna. Može biti potrebno nekoliko ciklusa liječenja prije nego što Vaša bolest bude pod kontrolom i Vi se osjećate bolje.

Redoviti liječnički pregledi tijekom liječenja Doxorubicinom Pliva

Tijekom liječenja, liječnik će Vam redovito pregledavati:

- Krv: da bi provjerio broj krvnih stanica u slučaju da je potrebno liječenje zbog njihovog niskog broja
- Funkciju srca: Oštećenje srca može nastupiti kad se daju visoke doze lijeka Doxorubicin Pliva. To se ne mora otkriti nekoliko tjedana; zato se tijekom tog razdoblja mogu zahtijevati redoviti pregledi.
- Funkciju jetre: pomoću krvnih pretraga, liječnik će provjeriti da ovaj lijek ne utječe štetno na rad jetre.
- Razine mokraćne kiseline u krvi: Doxorubicin Pliva može povišiti razinu mokraćne kiseline u krvi što može prouzročiti uloge. Ako su Vam razine mokraćne kiseline previsoke, možda ćete dobiti drugi lijek.

Ako primite visoke doze lijeka Doxorubicin Pliva

Visoke doze mogu pogoršati nuspojave poput ranica u ustima ili smanjiti broj bijelih krvnih stanica (koje štite od infekcije) i krvnih pločica (koje omogućavaju zgrušavanje krvi). Ako se to dogodi, možda ćete trebati dobiti antibiotike ili transfuziju krvi. Ranice u ustima mogu se liječiti kako bi bile manje neugodne dok ne zacijele.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće razviti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite neku od sljedećih nuspojava:

- Omaglica, vrućica, zaduha sa stezanjem u prsima ili grlu ili osip sa svrbežom (koprivnjača). Ova vrsta alergijske reakcije može biti vrlo ozbiljna.
- Anemija (snižen broj crvenih krvnih stanica) zbog koje se možete osjećati umorno i bezvoljno.
- Broj bijelih krvnih stanica (koje štite od infekcije) također se može smanjiti, što povećava mogućnost infekcija i povišene temperature (vrućice).
- Krvne pločice (te stanice dovode do zgrušavanja krvi) mogu biti zahvaćene, zbog čega možete biti skloniji modricama ili lakše krvariti. Ako se to dogodi, važno je da potražite liječnički savjet. Liječnik Vam tijekom liječenja treba provjeravati krvnu sliku.
- Doxorubicin Pliva može također prouzročiti smanjenu aktivnost koštane srži.

Ostale nuspojave koje se mogu javiti tijekom liječenja lijekom Doxorubicin Pliva opisane su niže u tekstu i razvrstane prema učestalosti.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- Infekcija
- Nedostatak apetita
- Upala sluznice, proljev, povraćanje, mučnina
- Crvenilo, otečenost, utrnulost, bolnost i trnci dlanova i stopala

- Ispadanje kose je uobičajeno i može biti vrlo izraženo. Kosa obično ponovo izraste po završetku terapije.
- Vrućica, opća slabost, zimica
- Poremećaji na EKG-u (to je zapis električnog rada Vašeg srca)
- Povišene vrijednosti enzima jetre (što se utvrđuje analizom krvi)
- Povećanje tjelesne težine (u bolesnika s ranim karcinomom dojke)

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- Sepsa
- Konjunktivitis (koji obično prouzrokuje crvenilo i suženje očiju),
- Zatajenje srca koje može biti povezano sa simptomima kao što su nedostatak daha i oticanje gležnjeva
- Nepravilno kucanje srca, uz ubrzanje pulsa. U nekim slučajevima možete primijetiti probleme sa srcem nekoliko mjeseci ili godina nakon završetka liječenja.
- Upala jednjaka, bol u trbuhu
- Crvenilo kože, osip, povećana pigmentacija kože i noktiju
- Crvenilo i oticanje na mjestu primjene lijeka

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- Začepljenje krvnih žila ugruškom (tromboembolija)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- Rak koštane srži (akutna limfatična leukemija, akutna mijeloična leukemija)
- ozbiljna, po život opasna alergijska reakcija (anafilaktička reakcija)
- Dehidracija i povišen nivo mokraćne kiseline u krvi
- Prekomjerno stvaranje suza i upala rožnice
- Poremećaj srčanog ritma (srčani blok, povećani srčani ritam)
- Upala vena sa ili bez stvaranja ugruška
- Naleti vrućine, šok
- Krvarenje u probavnom sustavu, upala sluznice želuca, upala sluznice crijeva, promjena boje sluznice usne šupljine
- Reakcija fotopreosjetljivosti na koži, upala kože, svrbež i drugi kožni poremećaji
- Crvena boja urina (koja je normalna i povezana sa bojom lijeka)
- Nestanak menstruacije
- Nestanak ili smanjena produkcija spermija
- Opća slabost i malaksalost

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Doxorubicin Pliva otopinu za injekciju ili infuziju

Ovaj lijek čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8 °C, u originalnom pakiranju, radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako

baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Doxorubicin Pliva sadrži?

- Djelatna tvar je doksorubicinklorid.
- 1 ml otopine za injekciju sadrži 2 mg doksorubicinklorida:
 - Jedna bočica od 5 ml sadrži 10 mg doksorubicinklorida
 - Jedna bočica od 25 ml sadrži 50 mg doksorubicinklorida
- Pomoćne tvari su: natrijev klorid; kloridna kiselina; natrijev hidroksid; voda za injekcije.

Kako Doxorubicin Pliva izgleda i sadržaj pakiranja?

Doxorubicin Pliva dolazi u obliku otopine za injekciju / infuziju

Doxorubicin Pliva otopina za injekciju/infuziju je crvenkasta, bistra, sterilna otopina.

Doxorubicin Pliva otopina za injekciju/infuziju pakira se u staklene bočice (od 5ml i 25 ml), u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

PLIVA HRVATSKA d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25

10 000 Zagreb

Proizvođač:

PLIVA HRVATSKA d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25

10 000 Zagreb

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

Haarlem, 2031GA

Nizozemska

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u kolovozu 2018

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Doxorubicin Pliva 2 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

doksorubicinklorid

VAŽNO: Pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka prije propisivanja.

Slično kao kod svih potencijalno toksičnih tvari, potreban je poseban oprez pri rukovanju i primjeni lijeka.

Treba izbjegavati bilo kakav kontakt s otopinom. Tijekom pripreme i rekonstitucije mora se primijeniti potpuno aseptična tehnika

Doziranje i primjena

Ukupna doza doksorubicina po ciklusu razlikuje se s obzirom na njegovu primjenu unutar određenog režima liječenja (npr. ako se primjenjuje kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim citotoksičnim lijekovima), te s obzirom na indikaciju.

Doksorubicin 0,2% se ne smije zamijeniti liposomalnim doksorubicinom.

Otopina se daje pomoću infuzijskog sustava kroz koji fiziološka otopina slobodno teče, nakon potvrde da je igla ispravno umetnuta, ne manje od 3 minute i ne više od 10 minuta po injekciji. Ne preporuča se primjena direktne ubrizgavajuće injekcije zbog opasnosti od ektravazacije do koje može doći čak i ako je prisutan dostatan povrat krvi nakon aspiracije iglom.

Uobičajene doze

Doza se obično izračunava na temelju tjelesne površine. Ako se primjenjuje kao monoterapija, preporučena uobičajena početna doza doksorubicina po ciklusu u odraslih iznosi 60-75 mg/m² tjelesne površine. Ukupna početna doza po ciklusu može se dati odjednom ili podijeljena tijekom tri uzastopna dana ili podijeljena u doze koje se daju prvi i osmi dan terapije. Ako dođe do uobičajenog oporavka od toksičnog učinka lijeka (poglavito depresije koštane srži i stomatitisa), svaki ciklus liječenja može se ponoviti svaka 3 do 4 tjedna. Ako se primjenjuje u kombinaciji s drugim antitumorskim lijekovima slične toksičnosti, doza doksorubicina možda će se morati smanjiti na 30-60 mg/m² svaka tri tjedna.

Ako se doza izračunava na temelju tjelesne težine, dokazano je da primjena doksorubicina u jednoj dozi svaka tri tjedna u velikoj mjeri smanjuje neugodan toksični učinak, mukozitis. Međutim, neki i dalje smatraju da primjena podijeljene doze tijekom tri uzastopna dana (0,4-0,8 mg/kg ili 20-25 mg/m² svakog dana) polučuje bolji učinak iako na uštrb veće toksičnosti. Ako se doza izračunava na temelju tjelesne težine, svaka tri tjedna bi se trebala primijeniti jednokratna doza od 1,2-2,4 mg/kg.

Pokazalo se da je primjena doksorubicina u tjednom režimu liječenja podjednako učinkovita kao i trodnevni režim liječenja. Preporučena doza iznosi 20 mg/m² tjedno, iako je zabilježeni učinak i s dozom od 16 mg/m². Tjednom primjenom smanjuje se kardiotoksični učinak.

Dozu također treba smanjiti u djece, pretilih bolesnika i starijih osoba.

U bolesnika koji su već ranije liječeni ili u onih koji imaju neoplastičnu infiltraciju koštane srži potrebno je razmotriti primjenu nižih početnih doza ili dulje intervale između ciklusa.

Oštećenje funkcije jetre

Ako je funkcija jetre oštećena, dozu doksorubicina treba smanjiti u skladu sa sljedećom tablicom:

Razina bilirubina u serumu20,51 – 51,28 $\mu\text{mol/l}$ > 51,28 $\mu\text{mol/l}$ **Preporučena doza**

50% uobičajene doze

25% uobičajene doze

Doksorubicin se ne smije davati bolesnicima s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod bolesnika s bubrežnim zatajenjem ($\text{GFR} < 10 \text{ ml/min}$), potrebno je primijeniti 75% uobičajene doze.

Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari, druge antracikline ili antracenedione.
- Dojenje.
- Dugotrajna mijelosupresija.
- Teško oštećenje jetre.
- Teška insuficijencija miokarda.
- Nedavni srčani infarkt.
- Teške srčane aritmije.
- Prethodno liječenje maksimalnom kumulativnom dozom doksorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarubicina i/ili drugih antraciklinima i antracenedionima.

Posebna upozorenja

Primjena doksorubicina dozvoljena je samo uz nadzor liječnika s iskustvom u primjeni citotoksičnih lijekova.

Bolesnici se moraju oporaviti od akutne toksičnosti prethodnog citotoksičnog liječenja (kao što je stomatitis, neutropenija, trombocitopenija i generalizirana infekcija) prije početka liječenja doksorubicinom.

Kod pretilih bolesnika doksorubicin se slabije izlučuje iz organizma (tj. >130% idealne tjelesne težine).

Mjere opreza pri uporabi

Tijekom svakog ciklusa liječenja s doksorubicinom, bolesnik se mora pažljivo i učestalo nadzirati.

Srčana funkcija

Prije početka liječenja doksorubicinom treba procijeniti srčanu funkciju te je treba pratiti tijekom cijelog liječenja kako bi se smanjio rizik od teškog srčanog oštećenja. Rizik se može smanjiti redovitim praćenjem funkcije lijeve srčane klijetke (LVEF) tijekom liječenja, te na prvi znak oštećenja funkcije odmah prekinuti primjenu doksorubicina.

Čimbenici rizika za kardiotoksičnost uključuju aktivnu ili prikrivenu kardiovaskularnu bolest, prethodnu ili istodobnu radioterapiju područja sredoprsja (medijastinuma) i osrčja (perikarda), prethodno liječenje drugim antraciklinima ili antracenedionima te istodobnu primjenu lijekova koji mogu suprimirati kontraktilnost srca ili kardiotoksičnih lijekova (primjerice trastuzumaba).

Srčana funkcija mora se pažljivo nadzirati u bolesnika koji primaju visoke kumulativne doze i onih u kojih su prisutni čimbenici rizika. Međutim, do kardiotoksičnosti uzrokovane doksorubicinom može doći i pri nižim kumulativnim dozama te neovisno o prisutnosti srčanih čimbenika rizika. Pri utvrđivanju maksimalne kumulativne doze doksorubicina, potrebno je voditi računa o istodobnoj primjeni potencijalno kardiotoksičnog lijeka.

Vrlo je vjerojatno da je toksičnost doksorubicina i drugih antraciklina ili antracenediona aditivna.

Hematološka toksičnost

Doksorubicin može izazvati mijelosupresiju. Potrebno je procijeniti hematološki profil prije i tijekom svakog ciklusa liječenja doksorubicinom, uključujući diferencijalnu sliku bijelih krvnih stanica. Najčešći pokazatelji hematološke toksičnosti doksorubicina su reverzibilna leukopenija i/ili granulocitopenija (neutropenija) ovisne o dozi, te predstavljaju najčešći oblik akutne, o dozi ovisne toksičnosti.

Leukopenija i neutropenija dostižu najnižu vrijednost između 10. i 14. dana od početka primjene lijeka; broj leukocita/neutrofila se normalizira u većini slučajeva 21. dan. Mogu se također pojaviti trombocitopenija i anemija. Kliničke posljedice teške mijelosupresije uključuju vrućicu, infekcije, sepsu/septikemiju, septički šok, krvarenje (hemoragiju), hipoksiju tkiva ili smrt.

Sekundarna leukemija

Sekundarna leukemija, s ili bez predleukemijske faze, zabilježena je u bolesnika liječenih antraciklinima. Sekundarna leukemija je češća ako se ovi lijekovi primjenjuju u kombinaciji s anti-tumorskih lijekovima koji oštećuju DNK, kada je bolesnik prethodno dobivao jaku citotoksičnu terapiju ili ako su doze antraciklina povećavane. Te leukemije mogu imati razdoblje latencije od 1 do 3 godine.

Kancerogenost, mutagenost i poremećaj plodnosti

Doksorubicin se pokazao genotoksičnim i mutagenim u ispitivanjima *in vitro* i *in vivo*.

Doksorubicin tijekom primjene može izazvati neplodnost u žena i amenoreju. Čini se da se ovulacija i menstruacija vraćaju nakon prestanka liječenja, iako može doći do prijevremene menopauze.

Doksorubicin je mutagen i može izazvati oštećenje kromosoma u ljudskim spermatozoidima. Oligospermija ili azospermija mogu biti trajne; ipak, prijavljeno je da se broj spermija u nekim slučajevima vratio na normalne razine. To se može dogoditi nekoliko godina nakon završetka liječenja. Muškarci koji se liječe doksorubicinom moraju koristiti učinkovitu kontracepciju.

Funkcija jetre

Glavni put izlučivanja doksorubicina je hepatobilijarni sustav. Vrijednost ukupnog serumskog bilirubina treba odrediti prije početka i tijekom liječenja. U bolesnika s povišenim bilirubinom može doći do sporijeg izlučivanja lijeka iz organizma te posljedičnog povećanja ukupne toksičnosti. Tim bolesnicima preporučaju se manje doze. Bolesnici s teškim oštećenjem jetrene funkcije ne smiju dobivati doksorubicin.

Ostalo

Doksorubicin može potencirati toksičnost drugih antitumorskih lijekova. Zabilježeno je pogoršanje hemoragičkog cistitisa uzrokovanog ciklofosamidom te povećanje hepatotoksičnosti 6-merkaptopurina. Također je zabilježena toksičnost uzrokovana zračenjem (miokard, sluznice, koža i jetra).

Kao i kod drugih citotoksičnih lijekova, i kod doksorubicina zabilježeni su sporadični slučajevi tromboflebitisa i tromboembolije uključujući plućnu emboliju (u nekim slučajevima s fatalnim ishodom).

Primjena živih ili živih atenuiranih cjepiva u bolesnika koji su imunokompromitirani uslijed liječenja kemoterapeutima, uključujući doksorubicin, može za posljedicu imati ozbiljne ili smrtonosne infekcije. U bolesnika koji primaju doksorubicin treba izbjegavati cijepljenje živim cjepivom. Neživa ili inaktivirana cjepiva se mogu primjenjivati, no odgovor na takva cijepljenja će možda biti umanjen.

Sindrom lize tumora

Doksorubicin može uzrokovati hiperuricemiju zbog intenzivnog katabolizma purina koja se javlja zbog brze lize neoplastičnih stanica uzrokovane lijekom. Nužno je odrediti razinu mokraćne kiseline u krvi te kalija, kalcijevog fosfata i kreatinina. Moguće komplikacije mogu se svesti na najmanju moguću mjeru hidracijom, alkalizacijom mokraće i profilaksom alopurinolom.

Interakcije

Doksorubicin se većinom primjenjuje u kombinaciji s drugim citotoksičnim lijekovima. Primjena doksorubicina u kombinaciji s drugim potencijalno kardiotskičnim lijekovima, kao i istodobna primjena kardioaktivnih lijekova (npr. blokatora kalcijevih kanala) zahtjeva praćenje srčane funkcije tijekom liječenja. Promjene funkcije jetre uzrokovane ovakvim kombinacijama lijekova mogu utjecati na metabolizam, farmakokinetiku, terapijsku djelotvornost i/ili toksičnost doksorubicina.

Paklitaksel može izazvati povećanje koncentracije doksorubicina i/ili njegovih metabolita u plazmi ako se primijeni prije doksorubicina. Neki podaci ukazuju na to da je povećanje manje kada se doksorubicin primijeni prije paklitaksela.

Za detaljnije informacije vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka.

Trudnoća i dojenje

Doksorubicin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako je to prijeko potrebno.

Doksorubicin ima štetan farmakološki učinak na trudnoću i/ili fetus/novorodene. Žene u generativnoj dobi moraju tijekom liječenja koristiti učinkovita kontracepcijska sredstva.

Doksorubicin se izlučuje u majčino mlijeko. Žene ne smiju dojiti tijekom terapije doksorubicinom.

Nuspojave

Vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka.

Predoziranje

Dokazano je da pojedinačne doze doksorubicina od 250 mg i 500 mg mogu biti smrtonosne. Te doze mogu uzrokovati akutnu degeneraciju miokarda unutar 24 sata i tešku mijelosupresiju najizraženiju unutar 10-15 dana. Liječenje je suportivno, kako bi se bolesniku omogućilo da prebrodi taj period, a u suportivne mjere treba uključiti transfuzije krvi i protektivnu izolaciju bolesnika.

Akutno predoziranje doksorubicinom ima za posljedicu toksični učinak na gastrointestinalni sustav (uglavnom uzrokuje mukozitis). To se uglavnom javlja neposredno nakon primjene lijeka, no u većine bolesnika dolazi do oporavka unutar tri tjedna.

Do odgođenog zatajivanja srca može doći do šest mjeseci nakon predoziranja. Stanje bolesnika stoga treba pažljivo nadzirati te ako se pojave znakovi zatajivanja srčane funkcije, treba ih liječiti konvencionalnim načinima.

Informacije vezane uz postupak pripreme

Otopina se može razrijediti (u rasponu od 0,05 mg/ml do 2 mg/ml) s 0,9%-tnom otopinom natrijeva klorida ili 5%-tnom otopinom glukoze.

Treba izbjegavati bilo kakav kontakt s otopinom. Tijekom pripreme i rekonstitucije mora se primijeniti potpuno aseptična tehnika.

Mjere sigurnosti

Preporučaju se sljedeće mjere sigurnosti zbog toksičnosti tvari:

- Osoblje mora dobro poznavati tehnike pripreme i rukovanja.
- Trudnice ne smiju rukovati ovim lijekom.
- Osoblje koje radi s doksorubicinom mora nositi zaštitnu odjeću: zaštitne naočale, kute, jednokratne rukavice i maske.
- Za pripremu lijeka treba osigurati poseban prostor (ako je moguće sa sustavom laminarnog protoka).
- Radna površina se mora zaštititi jednokratnim, plastificiranim i apsorbirajućim papirom.
- Svi predmeti koji se koriste za pripremu, primjenu ili čišćenje, uključujući rukavice, moraju se pohraniti u vrećice za visokorizične otpatke radi spaljivanja na visokoj temperaturi.

- Prosipanje ili curenje se mora očistiti razrijeđenom otopinom natrijevog hipoklorita (1% aktivnog klora), najbolje prvo nanijeti otopinu, a potom oprati vodom.
- Svi materijali korišteni za čišćenje moraju se pohraniti na prethodno opisani način.
- U slučaju dodira s kožom, temeljito oprati zahvaćeno područje sapunom i vodom ili otopinom natrijevog bikarbonata. Nikako ne trljati kožu s četkom za čišćenje.
- U slučaju kontakta s očima, podignite kapak i oko obilnije isperite vodom barem 15 minuta. Nakon toga se obratite liječniku.
- Uvijek operite ruke nakon skidanja rukavica.

Inkompatibilnosti

Doksorubicin se ne smije miješati s heparinom zbog precipitiranja, a isto tako se ne preporučuje miješanje doksorubicina s drugim lijekovima. Treba izbjegavati dulji kontakt s bilo kojom otopinom koja ima alkalni pH zbog toga što može doći do hidrolize lijeka.

Doksorubicin se ne smije miješati s fluorouracilom (npr. u istoj vrećici za IV infuziju ili na Y spoju IV infuzijske linije) budući je prijavljeno kako su ovi lijekovi inkompatibilni u tolikoj mjeri da može nastati precipitat. Ukoliko je neophodno istovremeno liječenje doksorubicinom i fluorouracilom, preporučeno je IV liniju ispirati između primjene ovih lijekova.

Odlaganje

Sav pribor koji se rabio u pripremi i primjeni Doxorubicina Pliva ili je na bilo koji način bio u dodiru s lijekom, mora se ukloniti u skladu s lokalnim uputama za odlaganje citotoksičnih spojeva. Neiskorišteni lijek uklanja se u skladu s propisima za zbrinjavanje opasnog otpada.

Rok valjanosti

Neotvorena bočica: 2 godine

Čuvanje

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8 °C u originalnom pakiranju zaštićeno od svjetlosti.

Razrijeđena otopina doksorubicina fizikalno-kemijski je stabilna najmanje 7 dana pri temperaturi od 15 do 25 °C zaštićena od svjetlosti.

Mikrobiološki gledano, lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, za vrijeme i uvjete čuvanja odgovara korisnik.

Pakiranje

Jedna staklena bočica s 5 ml otopine za injekciju /infuziju.

Jedna staklena bočica s 25 ml otopine za injekciju/infuziju.