

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Doxorubicin Accord 2 mg/ml, infusioonilahuse kontsentraat doksorubitsiinvesinikkloriid**

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Doxorubicin Accord ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Doxorubicin Accordi kasutamist
3. Kuidas Doxorubicin Accordi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Doxorubicin Accordi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Doxorubicin Accord ja milleks seda kasutatakse**

Teie ravimi nimi on Doxorubicin Accord, mille toimeaine on doksorubitsiinvesinikkloriid.

Doksorubitsiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse antratsükliinideks. Neid ravimeid tuntakse ka vähiravimite, kemoteraapia või „keemia” nime all. Neid kasutatakse mitmesuguste vähitüüpide raviks, et aeglustada või peatada vähirakkude kasvamist. Paremate tulemuste saavutamiseks ja kõrvaltoimete minimeerimiseks kasutatakse tihti erinevat tüüpi vähiravimite kombinatsiooni.

Doxorubicin Accordi kasutatakse järgmiste vähivormide raviks:

- rinnanäärmevähk;
- sidekoe, ligamentide, luude, lihaste vähk (sarkoom);
- maos või sooltes arenev vähk;
- kopsuvähk;
- lümfoomid ehk immuunsüsteemi vähid;
- leukeemia, vähk, mis põhjustab kõrvalekaldeid vererakkude tootmisel;
- kilpnäärmevähk;
- kauglearenenud munasarja ja endomeetriumi vähk (emaka või emaka sisekesta vähk);
- kusepõievähk;
- kauglearenenud neuroblastoom (närvirakkude vähk, mida leitakse sageli lapseas);
- pahaloomuline neerukasvaja lastel (Wilmsi tuumor);
- müeloom (luuüdivähk).

#### **2. Mida on vaja teada enne Doxorubicin Accordi kasutamist**

##### **Doxorubicin Accordi ei tohi kasutada**

- kui olete doksorubitsiinvesinikkloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6), antratsükliinide või teiste antratsükliinide suhtes allergiline.
- kui teil on püsiv luuüdi vererakkude tootmise võime pärssimine (müelosupressioon).
- kui te olete varem saanud ravi doksorubitsiini või sarnaste kemoteraapia ravimitega, nagu idarubitsiin, epirubitsiin või daunorubitsiin, kuna eelnev ravi selliste sarnaste ravimitega võib suurendada kõrvaltoimete riski Doxorubicin Accordi kasutamisel.
- kui teil on mis tahes liiki infektsioon.

- kui teie maks ei tööta hästi.
- kui teil on olnud südameinfarkt.
- kui teil on südamefunktsiooni kahjustus.
- kui teil esineb tõsiseid kõrvalekaldeid südame löögisageduses (arütmia).
- kui te toidate last rinnaga (vt ka lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus“).

*Teile ei tohi ravimit manustada kateetri (peen painduv toru) kaudu kusepõide:*

- kui olete doksorubitsiinvesinikkloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6), antratsendioonide või teiste antratsükliinide suhtes allergiline.
- kui teil on kasvaja, mis on kasvanud läbi kusepõie seina.
- kui teil on kuseteede infektsioon.
- kui teil on kusepõie põletik.
- kui teie uriinis esineb verd (hematuuria).
- kui teil on probleeme kateetri sisestamisel.
- kui te toidate last rinnaga (vt ka lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus“).

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Rääkige oma arstile või apteekrile, kui teil on või on olnud mõni järgmistest meditsiinilistest seisunditest või haigustest:

- vähene vererakkude tootmine luuüdis;
- südameprobleemid;
- maksahäired;
- neeruhäired.

Samuti peate te oma arstile rääkima:

- kui te olete kunagi vähi raviks saanud doksorubitsiini või mis tahes sarnast vähivastast ravimit (antratsükliin);
- kui te olete saanud ülakeha kiiritusravi;
- kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud trastuzumabi (teatud vähivormide raviks kasutatav ravim). Trastuzumab võib kehas püsida kuni 7 kuud. Kuna trastuzumab võib mõjutada südant, ei tohi te doksorubitsiini kasutada kuni 7 kuud pärast trastuzumabi kasutamise lõpetamist. Kui doksorubitsiini kasutatakse enne seda aega, tuleb teie südamefunktsiooni hoolikalt jälgida.

Enne ravi alustamist Doxorubicin Accordiga ja ravi jooksul teostab teie arst järgmised uuringud:

- verepilt;
- südame, maksa ja neerude funktsionaalsed uuringud.

Doxorubicin Accordi ravi ajal ei pruugi teie luuüdi toota enam piisavalt vererakke ja vereliistakuid ning teie verepilt võib muutuda; sel põhjusel tuleb enne iga ravi ja ravi ajal teha vereanalüüsid. Vererakkude ja/või vereliistakute vähesuse tagajärjel võivad ilmneda järgmised sümptomid: palavik, infektsioonid, veremürgitus, verejooks ja koekahjustus. Palaviku tekkimisel tuleb viivitamatult ühendust võtta teid raviva arstiga.

Ebatavaline ei ole nahalööve piki veeni, millesse ravimit manustatakse, ja sellele võib järgneda veenipõletik (flebiit). Võib tekkida veeniseina kõvenemine või paksenemine, eriti kui ravimit manustatakse korduvalt peenesse veeni. Kui ravim peaks lekkima veresoonest ümbritsevasse koesse (ekstravasatsioon), võib tekkida paikne valu, nahaaluse koe raske põletik (tselluliit) ja koekahjustus. Teavitage meditsiiniõde, kui süstimise ajal tekib põletustunne: infusioon tuleb viivitamatult lõpetada ja nõel uuesti teise veeni sisestada.

Ravi ajal jälgib teie arst hoolikalt teie südame funktsiooni, sest:

- doksorubitsiin võib kahjustada südamelihast;
- ravi doksorubitsiiniga võib viia südamepuudulikkuseni pärast teatud kumulatiivset annust (üksikannuste summa);
- risk südamelihase kahjustuse tekkeks on suurem, kui te olete eelnevalt saanud ravimeid, mis võivad kahjustada südant, või ülakeha kiiritusravi.

Seda ravimit ei ole üldiselt soovitatav kasutada kombinatsioonis nõrgestatud elusvaktsiinidega. Tuleb vältida kontakti hiljuti poliomüeliidi vastu vaktsineeritud inimestega.

Ravi ajal doksorubitsiiniga võib tekkida limaskestade põletik (peamiselt suus, harvem söögitorus). See väljendub kui valu või põletustunne, lööve, pindmise limaskesta haavandid (sageli kogu keele küljes või keele all), verejooks ja infektsioonid. Igasugune põletik suus ilmneb tavaliselt varsti pärast ravimi manustamist ja võib rasketel juhtudel areneda mõne päeva jooksul limaskesta haavanditeks; enamikul juhtudel paraneb patsient sellest kõrvaltoimest siiski 3. ravinädalaks.

Võib esineda iiveldust, oksendamist ja mõnikord ka kõhulahtisust. Neid saab ära hoida või leevendada sobiva raviga, mille arst võib määrata.

Teie uriini punaseks muutumine (mis on normaalne ja on seotud ravimi värviga). Teavitage oma arsti, kui see mõne päeva jooksul ei lõpe või kui arvate, et teie uriinis on verd. Andke oma arstile teada, kui teil tekivad need sümptomid.

Doksorubitsiin võib põhjustada probleeme viljatusega ja kahjustada sugurakke. Nii mehed kui naised peavad ravi ajal ja pärast doksorubitsiiniga ravi lõpetamist kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus“). Kui te soovite pärast ravi doksorubitsiiniga rasestuda, peate enne ravi alustamist rääkima oma arstiga geneetilisest nõustamisest ja viljakuse säilitamise võimalustest.

#### Nahareaktsioonid ja ülitundlikkusreaktsioonid

- Võib esineda juuste väljalangemist ja habeme kasvu katkemist. See kõrvaltoime on tavaliselt pöörduv ja karvad kasvavad täielikult tagasi kahe kuni kolme kuu jooksul pärast ravi lõppu.
- Võib esineda nahaõhetus, naha ja küünte värvimuutus ning ülitundlikkus päikesevalguse suhtes.
- Harvadel juhtudel võivad tekkida allergilised reaktsioonid (ülitundlikkus); nende reaktsioonide nähud või sümptomid võivad ulatuda nahalööbest ja sügelusest (kihelus, nõgestõbi) kuni palaviku, külmavärinate ja anafülaktilise šokini.

#### Muud ravimid ja Doxorubicin Accord

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Järgmised ravimid võivad anda koostoimeid Doxorubicin Accordiga:

- teised tsütostaatikumid (vähivastased ravimid), nt trastuzumab, antratsükliinid (daunorubitsiin, epirubitsiin, idarubitsiin), tsisplatiin, tsüklofosfamiid, tsüklosporiin, tsütarabiin, dakarbasiin, daktinomütsiin, fluorouratsiil, mitomütsiin C, taksaanid (nt paklitakseel), merkaptopuriin, metotreksaat, streptosotsiin;
- tsüklosporiin: mis võib tugevdada doksorubitsiini toimet ning võib põhjustada luuüdi ja vererakkude arvu pikaajalist vähenemist (tsüklosporiini ja doksorubitsiini samaaegsel manustamisel on kirjeldatud ka koomat ja krambihooget);
- südamesse toimivad ravimid (südamehaiguste ravimid), nt kaltsiumikanali blokaatorid, verapamiil ja digoksiin;
- tsütokroom P450 inhibiitorid (ravimid, mis takistavad tsütokroom P450 (aine, mis on oluline teie keha toksilistest ainetest vabastamiseks) tööd, nt tsimetidiin), ravimid, mis indutseerivad tsütokroom P450 (nt rifampitsiin, barbituraadid, sh fenobarbitaal);
- epilepsiavastased ravimid (nt karbamasepiin, fenütoiin, valproaat);
- antipsühhootilised ravimid: klosapiin (skisofreenia ravim);
- varfariin (hoiab ära verehüüvete moodustumise);
- retroviirusevastased ravimid (ravimid viiruste erivormide raviks);
- klooramfenikool ja sulfoonamiidid (bakterivastased ravimid);
- amfoteritsiin B (ravimid, mida kasutatakse seenhaiguste raviks);
- elusvaktsiinid (nt polio(müeliit), malaaria);
- mõned ravimid mõjutavad doksorubitsiini kontsentratsiooni ja kliinilist toimet (nt naistepuna ürt);
- paklitakseel: mis võib tugevdada doksorubitsiini toimet.

Pange palun tähele, et see võib kehtida ka hiljuti kasutatud ravimite kohta.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

#### *Rasedus*

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Loomkatsetest on teada, et doksorubitsiin läbib platsentat ja kahjustab loodet. Kui te olete rase, manustab teie arst teile doksorubitsiini ainult juhul, kui ravist saadav kasu kaalub üles potentsiaalse kahju sündimata lapsele. Rääkige otsekohe oma arstile, kui te olete rase või arvate, et võite olla rase.

Naised ei tohi rasestuda ravi ajal doksorubitsiiniga ega kuni 7 kuud pärast ravi. Mehed peavad rakendama piisavaid ettevaatusabinõusid tagamaks, et nende partner ei rasestuks nende ravi ajal doksorubitsiiniga ega kuni 4 kuud pärast ravi.

#### *Imetamine*

Ärge toitke last rinnaga, kui te saate ravi Doxorubicin Accordiga ja vähemalt 14 päeva pärast viimast annust. Ravim võib rinnapiima kaudu jõuda lapse organismi ja see võib teie last kahjustada.

#### *Viljakus*

Mehed peaksid pöörduma enne ravi konsultatsiooni saamiseks sperma krüokonserveerimise (külmsäilitamine) suhtes, sest on olemas võimalus pöördumatu viljatuse tekkeks ravi tagajärjel doksorubitsiiniga.

Kui te kaalute võimalust saada lapsevanemaks pärast ravi lõppu, pidage palun selles suhtes nõu oma arstiga.

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Kuna iiveldust ja oksendamist esineb sageli, tuleks vältida autojuhtimist ja masinate käsitlemist.

### **Doxorubicin Accord sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab 0,15 mmol (3,5 mg) naatriumi 1 ml kohta. Sellega tuleb arvestada patsientide puhul, kes on kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil. Selle ravimi erinevad pakendi suurused sisaldavad järgmisi naatriumi koguseid.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi igas 5 ml viaalis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Ravim sisaldab 35,42 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) igas 10 ml viaalis. See on võrdne 1,77%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Ravim sisaldab 88,55 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) igas 25 ml viaalis. See on võrdne 4,43%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Ravim sisaldab 177,10 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) igas 50 ml viaalis. See on võrdne 8,85%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Ravim sisaldab 354,20 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) igas 100 ml viaalis. See on võrdne 17,71%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

## **3. Kuidas Doxorubicin Accordi kasutada**

### **Manustamisviis ja -teed**

Doxorubicin Accordi tohib manustada ainult vähivavis kogenud arsti järelevalve all.

Teie arst otsustab, millise annuse te saate.

Ärge manustage ravimit endale ise. Teie ravim manustatakse teile osana intravenoosset infusioonist, veresoonde, spetsialistide juhendamisel. Teid jälgitakse regulaarselt nii ravi jooksul kui pärast ravi. Kui teil on pindmine kusepõievähk, on võimalik, et seda ravimit manustatakse teile kusepõide (intravesikaalsel teel).

#### **Annustamine**

Annus arvutatakse tavaliselt teie kehapiinna alusel. Monoteraapiana kasutades võib iga 3 nädala järel manustada 60...75 mg kehapiinna ruutmeetri kohta. Manustamisel kombinatsioonis teiste kasvaja ravimitega võib olla vajalik vähendada annust kuni 30...60 mg kehapiinna ruutmeetri kohta ja pikendada ravi intervalli. Teie arst ütleb teile, kui palju ravimit te vajate. Iganädalase manustamise korral on soovitatav annus 15...20 mg kehapiinna ruutmeetri kohta. Teie arst ütleb teile, kui palju ravimit te vajate.

#### **Maksa- ja neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid**

Kui esineb maksa- või neerufunktsiooni kahjustus, tuleb annust vähendada. Teie arst ütleb teile, kui palju ravimit te vajate.

#### **Lapsed/eakad või kiiritusravi saanud patsiendid**

Annust võib olla vajalik vähendada lastel ja eakatel või kui te olete saanud kiiritusravi. Teie arst ütleb teile, kui palju ravimit te vajate.

#### **Luuüdi supressiooniga patsient**

Annust võib olla vajalik vähendada luuüdi supressiooniga patsiendil. Teie arst ütleb teile, kui palju ravimit te vajate.

#### **Rasvunud patsiendid**

Rasvunud patsientidel võib vähendada algannust või pikendada annustevahelisi intervalle. Teie arst ütleb teile, kui palju ravimit te vajate ja kui sageli.

#### **Kui te kasutate Doxorubicin Accordi rohkem, kui ette nähtud**

Ravi ajal ja pärast ravi jälgib teie arst või meditsiiniõde teid hoolikalt. Üleannustamise sümptomiteks on doksorubitsiini võimalike kõrvaltoimete laienemine. Peamiselt on tegemist muutustega veres, mõjuga seedeelunditele ja südameprobleemidega. Südame häired võivad esineda isegi kuni kuus kuud pärast annuse saamist.

Üleannustamise korral võtab teie arst kasutusele sobivad meetmed. Need võivad olla nt vereülekanne ja/või ravi antibiootikumidega.

Palun rääkige oma arstile, kui teil tekib mis tahes sümptom.

#### **Kui teil jääb Doxorubicin Accordi annus vahele**

Teie arst otsustab Doxorubicin Accordi ravi kestuse üle. Kui ravi lõpetatakse enne soovitatavate ravikuuride lõpetamist, võib doksorubitsiini ravi toime väheneda. Pidage nõu oma arstiga, kui te soovite ravi lõpetada.

#### **Kui te lõpetate Doxorubicin Accordi kasutamise**

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teatud isikutel võib see ravim põhjustada potentsiaalselt eluohtlikku rasket allergilist reaktsiooni (anafülaksia). **Pöörduge viivitamatult arsti poole**, kui märkate ootamatult tekkivaid hingamisraskusi, näo ja kõri turset ning üldist halba enesetunnet (šokk).

Doksorubitsiin vähendab tugevalt immuunsüsteemi kaitsevõimet, mistõttu on suur nakkus- või infestatsioonioht, mis võib viia üldise infektsioonini, mis on seotud mikroobide sattumisega verre

(veremürgitus). Kõrge palaviku korral **pöörduge viivitamatult arsti poole**, sest veremürgitus võib lõppeda surmaga.

Muud kõrvaltoimed, mis võivad tekkida, on järgmised.

**Väga sage:** võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- Infektsioon.
- Söögiisu kaotus (anoreksia).
- Suupõletik (stomatiit)/limaskestade põletik (mukosiit).
- Kõhulahtisus.
- Iiveldus või oksendamine.
- Vererakkude arvu vähenemine: punased verelibled (aneemia), kõik või osad valged verelibled (leukopeenia, neutropeenid) ning vereliistakud (trombotsütopeenid).
- Punetus, turse, tuimus, valu ja kipitus peopesades ja jalgades (palmoplantaarne erütrodüsesteesia või akraalne erüteem).
- Juuste ja kehakarvade väljalangemine (alopeetsia ja habeme kasvu katkemine).
- Palavik, nõrkustunne (asteenia), külmavärinad.
- Ebanormaalne EKG (see on teie südame elektriline aktiivsus).
- Vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni asümptomaatiline vähenemine.
- Maksasüümid (transaminaasid) taseme muutused.
- Kehakaalu tõus varajase rinnavähiga patsientidel.
- Südamelihase kahjustus (kardiotoksilisus).

**Sage:** võib esineda kuni 1 inimesel 10-st

- Sidekesta, silma esiosa ja silmalaugude sisekülge katva membraani, põletik (konjunktiviit).
- Muutused südamefunktsioonis, eriti südame rütmis (siinustahhükardia), südame poolt kehas ringi pumbatava vere hulga vähenemine (südame paispuudulikkus).
- Söögitoru põletik (ösofagiit).
- Kõhuvalu.
- Sügelev lööve, lööve, naha ja küünte värvimuutus (hüperpigmentatsioon).
- Veremürgitus.
- Süstekohas võib tekkida punetus ja turse.
- Paiksed kõrvaltoimed, kui ravimit manustatakse põlde, nt kusepõiepõletik (keemiline tsüstiit).

**Aeg-ajalt:** võib esineda kuni 1 inimesel 100-st

- Emboolia (verehüüve veresoones).

**Harv:** võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st

- Sekundaarne leukeemia (verevähk, mis tekkis pärast teise vähi ravi), kui doksorubiitsiini kasutatakse koos teiste vähivastaste ravimitega, mis kahjustavad DNA-d.
- Tuumori lüüsi sündroom (keemiaravi tagajärjel surevatest vähirakkudest eralduvad jäägid, mis võivad kahjustada näiteks verd ja neere).

**Teadmata:** esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Veetustumine (dehüdratsioon).
- Uureasisalduse suurenemine veres (hüperurikeemia).
- Verevähk (äge lümfotsüüt leukeemia, äge müeloidleukeemia).
- Šokk.
- Silma sarvkesta pinna põletik (keratiit), suurenenud pisaravool.
- Südame löögisageduse tõus (tahhüarütmia), närviimpulsside kadumine südamest (atrioventrikulaarne blokaad ja His'i kimbu sääre blokaad).
- Veenipõletik (flebiit), veeni täielik ummistus (tromboflebiit), nahaõhetus, veritsusprobleemid (hemorraagia).
- Ärritus või verejooks soolestikus, valulikkus või haavandid suus, mis võivad ilmneda alles 3...10 päeva pärast ravi, värvi muutus (hüperpigmentatsioon) suus.
- Naha suurenenud tundlikkus päikesevalguse suhtes.
- Jämesoole põletik (koliit) ja mao limaskesta põletik.

- Sügelev nahk ja muud nahahaigused.
- Kiiritatud naha ülitundlikkus (kiirguse tagasilöögi fenomen).
- Uriini värvumine punaseks.
- Naistel võivad menstruatsioonid katkeda (amenorröa), kuid pärast ravi lõpetamist peaksid menstruatsioonid normaliseeruma. Mõnel juhul võib tekkida varajane menopaus.
- Meestel võib doksorubitsiin põhjustada spermatoosoidide arvu puudumist või vähenemist (oligospermia, azoospermia), kuid see võib pärast ravi lõpetamist normaliseeruda.
- Iiveldus või halb enesetunne.
- Maksatoksilisus.
- Maksaensüümide aktiivsuse ajutine tõus.
- Seisund, mille korral neerud lakkavad töötamast (äge neerupuudulikkus).
- Õhupuudus hingamisteede lihaste spasmi tõttu (bronhospasm).

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Doxorubicin Accordi säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil või karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui te märkate, et lahus ei ole selge, punane ja sademevaba. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

Järgige tsütotoksiliste ravimite käsitlemise juhiseid.

Avamata viaalid: 18 kuud.

Avatud viaalid: ravim tuleb kasutada otsekohe pärast viaali avamist.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 0,9% naatriumkloriidi süstelahuses või 5% glükoosi süstelahuses kuni 28 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C ja kuni 7 päeva jooksul temperatuuril 25 °C, kui ettevalmistamine toimus klaaskonteinerites, valguse eest kaitstult.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Doxorubicin Accord sisaldab**

- Toimeaine on doksorubitsiinvesinikkloriid.
- 1 ml sisaldab 2 mg doksorubitsiinvesinikkloriidi.

Üks 5 ml viaal sisaldab 10 mg doksorubitsiinvesinikkloriidi.

Üks 10 ml viaal sisaldab 20 mg doksorubitsiinvesinikkloriidi.

Üks 25 ml viaal sisaldab 50 mg doksorubitsiinvesinikkloriidi.

Üks 50 ml viaal sisaldab 100 mg doksorubitsiinvesinikkloriidi.

Üks 100 ml viaal sisaldab 200 mg doksorubitsiinvesinikkloriidi.

- Teised koostisosad on naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH kohandamiseks) ja süstevesi.

### **Kuidas Doxorubicin Accord välja näeb ja pakendi sisu**

Doxorubicin Accord infusioonilahuse kontsentratsioon on selge, punane lahus, mis on praktiliselt osakestevaba.

Pakendi suurused:

1 x 5 ml viaal

1 x 10 ml viaal

1 x 25 ml viaal

1 x 50 ml viaal

1 x 100 ml viaal

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

#### Müügiloa hoidja

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Holland

#### Tootjad

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomierska 50

95-200 Pabianice

Poola

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Holland

**Infoleht on viimati uuendatud novembris 2023.**

---

### **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele**

#### **Annustamine ja manustamisviis**

Doxorubicin Accordi tohib manustada ainult kvalifitseeritud arsti järelevalve all, kellel on ulatuslik kogemus tsütotoksilises ravis. Samuti tuleb patsiente ravi jooksul hoolikalt ja tihti jälgida.

Riski tõttu sagedase letaalse kardiomiopaatia tekkeks tuleb enne iga manustamist hinnata riske ja kasu igal patsiendil eraldi.

Doksorubitsiini manustatakse intravenoosselt või intravesikaalselt ning seda ei tohi manustada suukaudselt, subkutaanselt, intramuskulaarselt või intratekaalselt. Doksorubitsiini saab manustada intravenoosselt boolussüstena mõnede minutite jooksul, lühiajalise infusioonina kestusega kuni üks tund või püsiinfusioonina kestusega kuni 96 tundi.

Lahust manustatakse kateetri kaudu vabalt voolava intravenoosse infusioonina 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahuse või 50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahusega 3...10 minuti jooksul. See meetod minimeerib riski tromboflebiidi või perivenoosse ekstravasatsiooni tekkeks, mis võib viia raske lokaalse tselluliidi, vesikulatsiooni ja koe nekroosini. Otsest intravenoosset süstet ei ole



soovitav kasutada ekstravasatsiooni riski tõttu, mis võib esineda isegi nõela väljatõmbamisel adekvaatse vere tagasivoolu juuresolekul.

### **Intravenoosne manustamine**

Doksorubitsiini annustamine sõltub annustamisskeemist, patsiendi üldisest seisundist ja varasemast ravist. Doksorubitsiinvesinikkloriidi manustamisskeem võib varieeruda vastavalt näidustusele (soliidtuumorid või äge leukeemia) ja vastavalt selle kasutamisele spetsiifilises raviskeemis (monoteraapia või kombinatsioonis teiste tsütotoksiliste ainetega või osana multidistsiplinaarsetest protseduuridest, mille hulka kuulub kombinatsioon kemoteraapiast, kirurgilisest protseduurist ja radioteraapiast ning hormonaalne ravi).

### **Monoteraapia**

Annus arvutatakse tavaliselt kehapindala järgi ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Selle põhjal on doksorubitsiini soovitatav annus 60...75  $\text{mg}/\text{m}^2$  kehapiinna kohta iga kolme nädala järel, kui seda kasutatakse monoteraapiana.

### **Kombineeritud raviskeem**

Kui doksorubitsiinvesinikkloriidi manustatakse kombinatsioonis teiste kasvajakasvatuste ainetega, mille toksilisus on kattuv (nt tsüklofosfamiid või sarnased antratsükliini ühendid, nagu daunorubitsiin, idarubitsiin ja/või epirubitsiin i.v. suurtes annustes), tuleb doksorubitsiini annust vähendada kuni 30...60  $\text{mg}/\text{m}^2$  iga 3...4 nädala järel.

Patsientidele, kellele ei ole vastuvõetav täisannus (nt immunosupressiooni, kõrge vanuse korral) on alternatiivne annus 15...20  $\text{mg}/\text{m}^2$  kehapiinna kohta üks kord nädalas.

### **Intravesikaalne manustamine**

Doksorubitsiini võib kasutada intravesikaalsel instillatsioonil pindmise kusepõievähi raviks või transuretraalse resektsiooni (TUR) järgse retsidiivi ennetamiseks patsientidel, kellel on suur risk retsidiivi tekkeks. Doksorubitsiinvesinikkloriidi soovitatav annus pindmise kusepõievähi lokaalseks intravesikaalseks raviks on 30...50  $\text{mg}$  25...50 ml-s naatriumkloriidi 9  $\text{mg}/\text{ml}$  (0,9%) süstelahuses instillatsiooni kohta. Optimaalne kontsentratsioon on ligikaudu 1  $\text{mg}/\text{ml}$ . Üldiselt tuleb lahus jätta kusepõie 1...2 tunniks. Selle perioodi jooksul tuleb patsienti keerata 90° iga 15 minuti järel. Vältimaks soovimatut lahjendust uriiniga, ei tohi patsient 12-tunnise perioodi jooksul enne ravi juua mingit vedelikku (see peaks vähendama uriini produktsiooni kuni ligikaudu 50  $\text{ml}/\text{h}$ ). Instillatsiooni võib korrata 1-nädalase kuni 1-kuulise intervalliga, sõltuvalt sellest, kas on tegemist ravi või profülaktikaga.

### **Maksafunktsiooni kahjustusega patsiendid**

Kuna doksorubitsiinvesinikkloriid eritub peamiselt maksa ja sapi kaudu, võib maksafunktsiooni kahjustuse või sapivoolu takistusega patsientidel ravimi eliminatsioon väheneda, mille tagajärjeks võivad olla rasked sekundaarsed toimed.

Üldised annuse kohandamise soovitused maksafunktsiooni kahjustusega patsientidele põhinevad bilirubiini kontsentratsioonil seerumis:

<b>Seerumi bilirubiin</b>	<b>Soovitatav annus</b>
1,2...3,0 $\text{mg}/100 \text{ ml}$	50%
3,1...5,0 $\text{mg}/100 \text{ ml}$	25%

Doksorubitsiin on vastunäidustatud raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidele.

### **Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid**

Neerupuudulikkusega patsientidele ( $\text{GFR} < 10 \text{ ml}/\text{min}$ ) tuleb manustada vaid 75% plaanitud annusest.

Kardiomiopaatia tekke ärahoidmiseks on soovitatav, et doksorubitsiini (sh sarnaste ravimite, nt daunorubitsiini) kumulatiivne koguanus ei tohiks ületada 450...550  $\text{mg}/\text{m}^2$  kehapiinna kohta. Samaaegse südamehaigusega patsientidel, kes saavad mediastiinumi ja/või südame kiiritust,

patsientidel, keda on eelnevalt ravitud alküülivate ainetega ja kõrge riskiga patsientidel (arteriaalne hüpertensioon > 5 aasta; kelle südames on eelnev koronaaride, klapi- või müokardikahjustus; üle 70-aastased) ei tohi ületada maksimaalset koguanust 400 mg/m<sup>2</sup> kehapiina kohta ja nende patsientide südamefunktsiooni tuleb jälgida.

### **Annustamine lastel**

Lastel võib olla vajalik annust vähendada, palun lugege raviprotokolle ja erialakirjandust.

### **Rasvunud patsiendid ja neoplastilise luuüdi infiltratsiooniga patsiendid**

Rasvunud patsientidel ja neoplastilise luuüdi infiltratsiooniga patsientidel võib olla vajalik kaaluda algannuse vähendamist või annuste intervallide pikendamist.

### **Sobimatus**

Doksorubitsiini ei tohi segada hepariiniga, kuna võib tekkida sade ja seda ei tohi segada 5-fluorouratsiiliga, kuna võib tekkida degradeerumine. Tuleb vältida pikaajalist kokkupuudet mis tahes aluselise pH-ga lahusega, kuna see viib ravimi hüdrolüüsini.

Kuni ei ole saadaval üksikasjalikku informatsiooni sobimatuse kohta, ei tohi doksorubitsiini segada teiste ravimitega, välja arvatud 0,9% naatriumkloriidi süstelahuse ja 5% glükoosi süstelahusega.

### **Ettevalmistatud infusioonilahused**

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 0,9% naatriumkloriidi süstelahuses või 5% glükoosi süstelahuses kuni 28 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C ja kuni 7 päeva jooksul temperatuuril 25 °C, kui ettevalmistamine toimus klaaskonteinerites, valguse eest kaitstult.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

### **Hävitamine**

Ravimi jäägid, samuti kõik lahjendamisel ja manustamisel kasutatud materjalid tuleb hävitada vastavalt haigla standardprotseduuridele tsütotoksiliste ainete kohta, kehtiva ohtlike jäätmete hävitamise seadusandluse alusel.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **Kõlblikkusaeg ja säilitamine**

Avamata viaalid: 18 kuud.

Avatud viaalid: pärast viaali avamist kasutada otsekohe.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.