

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Doxorubicinum Accord, 2 mg/mL, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji** *Doxorubicini hydrochloridum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek Doxorubicinum Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Doxorubicinum Accord
3. Jak stosować lek Doxorubicinum Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Doxorubicinum Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Doxorubicinum Accord i w jakim celu się go stosuje**

Doksorubicyna należy do grupy leków nazywanych antracyklinami. Leki te są również znane jako leki przeciwnowotworowe lub chemioterapeutyczne, lub „chemia”. Leki te stosuje się w leczeniu różnych rodzajów raka, w celu opóźnienia lub zatrzymania rozwoju komórek rakowych. Aby osiągnąć lepsze wyniki i zmniejszyć działania niepożądane często stosuje się połączenie różnych leków przeciwnowotworowych.

Lek Doxorubicinum Accord stosuje się w leczeniu następujących typów raków:

- rak piersi
- rak tkanki łącznej, więzadeł, kości i mięśni (mięsak)
- rak żołądka lub jelit
- rak płuca
- chłoniaki - nowotwory układu immunologicznego
- białaczka, nowotwór, który powoduje zaburzenia produkcji komórek krwi
- rak gruczołu tarczycy
- zaawansowany rak jajnika i trzonu macicy (rak wyściółki macicy lub samej macicy)
- rak pęcherza moczowego
- zaawansowany nerwiak niedojrzały (neuroblastoma) (rak komórek nerwowych, zwykle występujący u dzieci)
- złośliwy nowotwór nerki u dzieci (guz Wilmsa)
- szpiczak (rak szpiku kostnego)

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Doxorubicinum Accord**

##### **Kiedy nie stosować leku Doxorubicinum Accord**

- jeśli pacjent ma uczulenie na doksorubicyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6) albo na inną antracyklinę,
- jeśli u pacjenta występuje trwałe zahamowanie zdolności szpiku kostnego do wytwarzania komórek krwi (mielosupresja),

- jeśli pacjent był wcześniej leczony doksorubicyną lub podobnymi chemioterapeutykami, takimi jak idarubicyna, epirubicyna lub daunorubicyna, ponieważ wcześniejsze leczenie tymi lekami może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Doxorubicinum Accord,
- jeśli u pacjenta występuje jakakolwiek zakażenie,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby,
- jeśli pacjent miał zawał serca,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności serca,
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia rytmu serca (arytmia),
- jeśli pacjentka karmi piersią (patrz także punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”).

Leku nie należy podawać przez cewnik do pęcherza moczowego (cienka elastyczna rurka), w następujących przypadkach:

- jeśli pacjent ma uczulenie na doksorubicyny chlorowodorek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6), antracendiony lub inne antracykliny,
- jeśli u pacjenta występuje guz, który naciska ścianę pęcherza moczowego,
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie dróg moczowych,
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie pęcherza moczowego,
- jeśli u pacjenta występuje krew w moczu (krwiomocz),
- jeśli u pacjenta występują trudności z wprowadzeniem cewnika,
- jeśli pacjentka karmi piersią (patrz także punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Jeśli u pacjenta występują lub występowały w przeszłości jakiegokolwiek z poniżej wymienionych dolegliwości lub chorób należy poinformować o tym lekarza:

- zmniejszenie wytwarzania komórek krwi w szpiku kostnym,
- choroby serca,
- zaburzenia wątroby,
- zaburzenia nerek.

Należy również powiadomić lekarza, jeśli:

- pacjent był uprzednio leczony doksorubicyną lub jakimkolwiek innym, podobnym lekiem przeciwnowotworowym (antracykliną) stosowaną w leczeniu raka,
- pacjent był wcześniej poddany leczeniu napromienianiem górnej części ciała.
- pacjent przyjmuje obecnie lub niedawno przyjmował trastuzumab (lek stosowany w leczeniu niektórych nowotworów). Trastuzumab może pozostawać w organizmie do 7 miesięcy. Ponieważ trastuzumab może wpływać na serce, nie należy stosować doksorubicyny przez okres do 7 miesięcy od zaprzestania stosowania trastuzumabu. Jeżeli doksorubicyna zostanie zastosowana wcześniej, należy uważnie monitorować czynność serca.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Doxorubicinum Accord i w jego trakcie, lekarz wykona następujące badania:

- badanie morfologii krwi,
- badanie czynności serca, wątroby i nerek.

Podczas leczenia doksorubicyną szpik kostny może nie wytwarzać wystarczającej liczby krwinek i płytek krwi, a ich liczba może ulec zmianie; z tego powodu przed i w trakcie każdego leczenia należy przeprowadzać badania krwi. W wyniku niedoboru krwinek i (lub) płytek krwi mogą wystąpić następujące objawy: gorączka, zakażenia, zatrucie krwi, krwawienie i uszkodzenie tkanek.

W przypadku wystąpienia gorączki należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Wysypka wzdłuż żyły, do której podaje się lek, występuje nierzadko i może po niej nastąpić zapalenie żyły. Może również wystąpić stwardnienie lub zgrubienie ściany żyły, szczególnie w przypadku wielokrotnego podawania leku do cienkiej żyły. W przypadku wycieku leku z naczynia krwionośnego do otaczających tkanek (wynaczynienie) może wystąpić miejscowy ból, ciężkie zapalenie tkanki podskórnej (zapalenie tkanki łącznej) i uszkodzenie tkanek. Jeśli podczas wstrzyknięcia pojawi się

uczucie pieczenia, należy poinformować pielęgniarkę. Należy natychmiast przerwać wlew i ponownie wprowadzić igłę do innej żyły.

Lekarz będzie dokładnie monitorował czynność serca w czasie leczenia, ze względu na to, że:

- doksorubicyna może uszkadzać mięsień sercowy
- leczenie doksorubicyną może prowadzić do niewydolności serca po podaniu określonej dawki kumulacyjnej (stopniowe podawanie dawek pojedynczych).
- u pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali leki mogące uszkadzać mięsień sercowy lub byli poddani radioterapii górnej części ciała ryzyko uszkodzenia mięśnia sercowego jest większe.

Generalnie nie zaleca się stosowania tego leku w skojarzeniu z żywymi, atenuowanymi szczepionkami. Należy unikać kontaktu z osobami niedawno zaszczepionymi przeciwko polio.

Podczas leczenia doksorubicyną może wystąpić zapalenie błon śluzowych (głównie jamy ustnej, rzadziej przełyku) obejmujące takie objawy jakból lub pieczenie, wysypka, powierzchowne owrzodzenie błony śluzowej (często na całej powierzchni języka lub pod językiem), krwawienie i zakażenie. Wszelkie stany zapalne w jamie ustnej zwykle pojawiają się wkrótce po podaniu leku, a w ciężkich przypadkach mogą w ciągu kilku dni przekształcić się w owrzodzenia błony śluzowej. W większości przypadków objawy niepożądane ustępują w ciągu 3 tygodni leczenia.

Mogą wystąpić nudności, wymioty i czasami biegunka. Można im zapobiegać lub je łagodzić poprzez odpowiednie leczenie zalecone przez lekarza.

Czerwone zabarwienie moczu (co jest normalne i związane z kolorem leku). Należy poinformować lekarza, jeśli to zabarwienie nie ustąpi w ciągu kilku dni lub jeśli pacjent uważa, że mocz zawiera krew. Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpią takie objawy.

Doksorubicyna może powodować zaburzenia płodności oraz może uszkadzać komórki rozrodcze. Zarówno mężczyźni, jak i kobiety muszą stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia i przez okres po zakończeniu leczenia doksorubicyną (patrz punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”). Jeśli po leczeniu doksorubicyną pacjentka planuje zajść w ciążę, przed rozpoczęciem leczenia należy porozmawiać z lekarzem na temat konsultacji genetycznej i możliwości zachowania płodności.

Reakcje skórne i reakcje nadwrażliwości:

- może wystąpić utrata włosów i zahamowanie wzrostu brody. To działanie niepożądane jest zwykle przemijające, a całkowity odrost włosów następuje w ciągu dwóch do trzech miesięcy po zakończeniu leczenia.
- może wystąpić nagle zaczerwienienie zwłaszcza twarzy, przebarwienie skóry i paznokci oraz nadwrażliwość na światło słoneczne.
- w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne (nadwrażliwość); objawy i oznaki tych reakcji mogą obejmować wysypkę oraz swędzenie (świąd, pokrzywka), a także gorączkę, dreszcze i wstrząs anafilaktyczny.

### **Doxorubicinum Accord a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lek Doxorubicin Accord może powodować interakcje z następującymi lekami:

- inne leki cytostatyczne (przeciwnowotworowe), np. trastuzumab, antracykliny (daunorubicyna, epirubicyna, idarubicyna), cisplatyna, cyklofosfamid, cyklosporyna, cytarabina, dakarbazyna, daktynomycyna, fluorouracyl, mitomycyna C, taksany (np. paklitaksel), merkaptopuryna, metotreksat i streptozocyna
- cyklosporyna może nasilić działanie doksorubicyny oraz może powodować długotrwałe zmniejszenie czynności szpiku kostnego i liczby komórek krwi (opisywano także śpiączkę i drgawki podczas jednoczesnego podawania cyklosporyny i doksorubicyny)

- leki kardioaktywne (leki stosowane w leczeniu chorób serca) np. leki blokujące kanał wapniowy, werapamil i digoksyna
- inhibitory cytochromu P-450 (leki hamujące działanie ważnej dla detoksykacji organizmu substancji, cytochromu P-450: np. cymetydyna), leki indukujące cytochrom P-450 (np. ryfampicyna, barbiturany, w tym fenobarbital)
- leki przeciwpadaczkowe (np. karbamazepina, fenytoina, walproinian)
- leki przeciwpsychotyczne: klozapina (lek stosowany w leczeniu schizofrenii)
- warfaryna (lek przeciwzakrzepowy)
- leki przeciwretrowirusowe (leki stosowane w zakażeniach szczególnymi rodzajami wirusów)
- chloramfenikol i sulfonamidy (leki stosowane w zakażeniach bakteryjnych)
- amfoterycyna B (lek stosowany w leczeniu chorób grzybiczych)
- szczepionki zawierające żywe drobnoustroje (np. polio [zapalenie rdzenia kręgowego], malaria)
- niektóre leki wpływają na stężenie i działanie kliniczne doksorubicyny (np. ziele dziurawca zwyczajnego)
- paklitaksel: może nasilić działanie doksorubicyny.

Należy pamiętać, że może się to odnosić również do niedawno stosowanych leków.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

#### *Ciąża*

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że doksorubicyna przenika przez łożysko i uszkadza płód. Jeśli pacjentka jest w ciąży, lekarz przepisuje doksorubicynę tylko wtedy, gdy korzyści z leczenia przewyższają potencjalne szkody dla nienarodzonego dziecka. Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Kobiety nie powinny zachodzić w ciążę w trakcie leczenia doksorubicyną ani przez 7 miesięcy od zakończenia leczenia. Mężczyźni powinni podjąć odpowiednie środki ostrożności, aby mieć pewność, że partnerka nie zajdzie w ciążę w trakcie leczenia doksorubicyną ani przez 4 miesiące od zakończenia leczenia.

#### *Karmienie piersią*

Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Doxorubicinum Accord i przez co najmniej 14 dni po przyjęciu ostatniej dawki. Lek może przedostać się do organizmu dziecka wraz z mlekiem matki i może mieć szkodliwy wpływ na dziecko.

#### *Wpływ na płodność*

Przed rozpoczęciem leczenia mężczyźni powinni zasięgnąć porady dotyczącej kriokonserwacji nasienia ze względu na możliwość nieodwracalnej niepłodności w wyniku leczenia doksorubicyną.

Jeżeli po zakończeniu leczenia pacjenci rozważają możliwość posiadania potomstwa, należy omówić to z lekarzem.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

Ponieważ po podaniu leku często występują nudności i wymioty, odradza się prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn.

### **Lek Doxorubicinum Accord zawiera sól**

Ten lek zawiera 0,15 mmol (3,5 mg) sodu na mililitr. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. Różne wielkości opakowań tego produktu leczniczego

zawierają następujące ilości sodu:

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej 5 mL fiole, co oznacza, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera 35,42 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiole o pojemności 10 mL. Odpowiada to 1,77% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki sodu u osoby dorosłej.

Ten lek zawiera 88,55 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiole o pojemności 25 mL. Odpowiada to 4,43% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki sodu u osoby dorosłej.

Ten lek zawiera 177,10 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiole o pojemności 50 mL. Odpowiada to 8,85% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki sodu u osoby dorosłej.

Ten lek zawiera 354,20 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiole o pojemności 100 mL. Odpowiada to 17,71% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki sodu u osoby dorosłej.

### **3. Jak stosować lek Doxorubicinum Accord**

#### **Sposób i drogi podania**

Lek Doksorubicinum Accord należy podawać wyłącznie pod nadzorem lekarza doświadczonego w stosowaniu leczenia przeciwnowotworowego.

Dawka leku zostanie ustalona przez lekarza.

Leku nie należy przyjmować bez omówienia tego z lekarzem. Lek będzie podawany w postaci wlewu dożylnego do naczynia krwionośnego pod nadzorem lekarzy specjalistów. Pacjent będzie poddany regularnej kontroli w trakcie leczenia oraz po jego zakończeniu. U pacjentów z powierzchownym rakiem pęcherza moczowego może być konieczne podanie leku do pęcherza moczowego.

#### **Dawkowanie**

Dawka leku jest zazwyczaj obliczana na podstawie powierzchni ciała pacjenta. Dawka 60-75 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała może być powtarzana co 3 tygodnie, jeśli lek stosuje się w monoterapii. W przypadku stosowania doksorubicyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi konieczne może okazać się zmniejszenie dawki do 30-60 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała i zwiększenie odstępu między leczeniem. Lekarz zaleci jaką dawkę leku należy przyjmować. W przypadku stosowania leku raz na tydzień zaleca się stosowanie dawki wynoszącej od 15-20 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała. Lekarz zaleci jaką dawkę leku należy przyjmować.

#### **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek**

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy zmniejszyć dawkę leku. Lekarz zaleci jaką dawkę leku należy przyjmować.

#### **Dzieci, pacjenci w podeszłym wieku i (lub) po radioterapii**

Zmniejszenie dawki może być również konieczne u dzieci, pacjentów w wieku podeszłym lub pacjentów, uprzednio leczonych radioterapią. Lekarz zaleci jaką dawkę leku należy przyjmować.

#### **Pacjenci z zahamowaniem czynności szpiku kostnego**

Może być konieczne zmniejszenie dawki u pacjentów z zahamowaniem czynności szpiku kostnego. Lekarz zaleci jaką dawkę leku należy przyjmować.

## **Pacjenci otyli**

U pacjentów otyłych konieczne może być zmniejszenie dawki początkowej lub wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami. Lekarz zaleci jaką dawkę leku należy przyjmować i jak często.

## **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Doxorubicinum Accord**

Lekarz lub pielęgniarka będzie dokładnie monitorować pacjenta w trakcie leczenia oraz po jego zakończeniu. Objawy przedawkowania są najczęściej rozszerzeniem możliwych działań niepożądanych doksorubicyny. W szczególności dotyczy to zmian wskaźników krwi, żołądka i jelit i chorób serca. Zaburzenia mięśnia sercowego mogą występować nawet do 6 miesięcy po przedawkowaniu.

W przypadku przedawkowania lekarz podejmie odpowiednie środki. Może być konieczne przetoczenie krwi i (lub) leczenie antybiotykami.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane.

## **Pominięcie zastosowania dawki leku Doxorubicinum Accord**

Lekarz zdecyduje o czasie trwania terapii lekiem Doxorubicinum Accord. Jeśli leczenie jest przerwane przed zalecanym terminem zakończenia, skuteczność doksorubicyny może być mniejsza.

Przed zaprzestaniem stosowania leku należy poradzić się lekarza.

## **Przerwanie stosowania leku Doxorubicinum Accord**

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U niektórych osób lek ten może powodować potencjalnie zagrażającą życiu ciężką reakcją alergiczną (anafilaksję). Jeżeli pacjent zauważy nagłe pojawienie się trudności w oddychaniu, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, obrzęk twarzy i gardła oraz ogólne złe samopoczucie (wstrząs).

Doksorubicyna znacząco zmniejsza zdolność układu odpornościowego do odpowiedzi, dlatego istnieje duże ryzyko zakażeń, co może prowadzić do uogólnionego zakażenia związanego z przedostaniem się drobnoustrojów do krwi (zatrucie krwi).

W przypadku wysokiej gorączki należy **natychmiast skontaktować się z lekarzem**, ponieważ zatrucie krwi może prowadzić do śmierci.

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić, to:

**Bardzo często:** mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- Zakażenie
- Utrata apetytu (anoreksja)
- Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej/zapalenie błon śluzowych
- Biegunka
- Nudności lub wymioty
- Zmniejszenie liczby komórek krwi: czerwonych krwinek (niedokrwistość), wszystkich lub niektórych białych krwinek (leukopenia, neutropenia) i płytek krwi (trombocytopenia)
- Zaczerwienienie, obrzęk, drętwienie, ból i mrowienie dłoni oraz stóp (erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa lub rumień akralny)
- Wypadanie włosów na głowie i ciele (łysienie i zahamowanie wzrostu brody)
- Gorączka, uczucie osłabienia (astenia), dreszcze
- Nieprawidłowy zapis EKG (badanie czynności elektrycznej serca)
- Bezobjawowe zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory
- Zmiany aktywności enzymów wątrobowych (transaminaz)
- Zwiększenie masy ciała u pacjentek z wczesnym stadium raka piersi
- Uszkodzenie mięśnia sercowego (kardiotoksyczność)

**Często: mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób**

- Zapalenie spojówek, tj. błony pokrywającej przód oka i wewnętrzną stronę powiek
- Zmiany czynności serca, zwłaszcza rytmu serca (tachykardia zatokowa), zmniejszenie ilości krwi pompowanej przez serce do organizmu (zastoinowa niewydolność serca)
- Zapalenie przetyku
- Ból brzucha
- Swędząca wysypka, wysypka, przebarwienia (nadmierna pigmentacja) skóry i paznokci
- Zatrucie krwi
- W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić zaczerwienienie i obrzęk
- Miejscowe działania niepożądane po podaniu do pęcherza, takie jak zapalenie pęcherza (chemiczne zapalenie pęcherza moczowego)

**Niezbyt często: mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób**

- Zator (zakrzep w naczyniu krwionośnym)

**Rzadko: mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób**

- Białaczka wtórna (nowotwór krwi powstały w wyniku leczenia innego nowotworu), gdy doksorubicyna jest stosowana w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi, które uszkadzają DNA
- Zespół rozpadu guza (powikłanie po chemioterapii spowodowane produktami rozkładu obumierających komórek nowotworowych, które mogą wpływać np. na krew i nerki).

**Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych**

- Odwodnienie
- Zwiększone stężenie mocznika we krwi (hiperurykemia)
- Nowotwór krwi (ostra białaczka limfatyczna, ostra białaczka szpikowa)
- Wstrząs
- Zapalenie powierzchni rogówki, zwiększone wytwarzanie łez
- Zwiększona częstość akcji serca (tachyarytmia), zaburzenia przewodzenia czynności elektrycznej serca (blok przedsionkowo-komorowy i blok odnogi pęczka Hisa)
- Zapalenie żył, całkowita niedrożność żył (zakrzepowe zapalenie żył), uderzenia gorąca, krwawienie (krwotok)
- Podrażnienie lub krwawienie w obrębie jelit, bolesność lub owrzodzenie jamy ustnej, które mogą pojawić się dopiero po 3-10 dniach od zabiegu, przebarwienia wewnątrz jamy ustnej
- Zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne
- Zapalenie jelita grubego (okrężnicy) i zapalenie błony śluzowej żołądka
- Świąd skóry i inne choroby skóry
- Nadwrażliwość napromienianej skóry (nawrót objawów popromiennych)
- Czerwone zabarwienie moczu
- U kobiet może również wystąpić zatrzymanie miesiączki, ale po zaprzestaniu leczenia miesiączki powinny powrócić do normy. W niektórych przypadkach może wystąpić wczesna menopauza.
- U mężczyzn doksorubicyna może powodować brak lub zmniejszenie liczby plemników (oligospermia, azoospermia), ale stan ten może powrócić do normy po zaprzestaniu leczenia.
- Nudności lub złe samopoczucie
- Toksyczny wpływ na wątrobę
- Przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
- Stan, w którym nerki przestają pracować (ostra niewydolność nerek)
- Dusznosc spowodowana skurczem mięśni dróg oddechowych (skurcz oskrzeli).

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów

Lecniczych Urzędu Rejestracji Produktów Lekowych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
tel: + 48 22 49 21 301  
faks: + 48 22 49 21 309  
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Doxorubicinum Accord**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce lub tekturowym pudełku po 'Termin ważności (EXP)'. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku w przypadku zaobserwowania, że roztwór nie jest klarowny, czerwony i wolny od cząstek stałych. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

Należy przestrzegać instrukcji dotyczących przygotowywania i stosowania leków cytotoksycznych.

Fiolki nieotwarte: 18 miesięcy

Fiolki otwarte: Lek należy zużyć bezpośrednio po otwarciu fiolki.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną leku przygotowanego w zabezpieczonych przed światłem pojemnikach szklanych przez okres do 28 dni w temperaturze od 2°C do 8°C oraz przez okres do 7 dni w temperaturze 25°C, po rozcieńczeniu w 0,9% roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań i glukozy do wstrzykiwań.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy zużyć natychmiast. Jeżeli lek nie zostanie zużyty natychmiast to za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu odpowiada użytkownik. Wówczas roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zatwierdzonych warunkach aseptycznych.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Doxorubicinum Accord**

Substancją czynną leku jest doksorubicyny chlorowoderek.

Każdy mL zawiera 2 mg doksorubicyny chlorowodorku.

Każda fiolka o pojemności 5 mL zawiera 10 mg doksorubicyny chlorowodorku.

Każda fiolka o pojemności 10 mL zawiera 20 mg doksorubicyny chlorowodorku.

Każda fiolka o pojemności 25 mL zawiera 50 mg doksorubicyny chlorowodorku.

Każda fiolka o pojemności 50 mL zawiera 100 mg doksorubicyny chlorowodorku.

Każda fiolka o pojemności 100 mL zawiera 200 mg doksorubicyny chlorowodorku.

Pozostałe składniki to: sodu chlorek, kwas solny (do ustalenia pH) i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek Doxorubicinum Accord i co zawiera opakowanie**

Lek Doxorubicinum Accord jest klarownym roztworem o barwie czerwonej, zasadniczo wolnym od cząsteczek stałych.

Wielkości opakowań:

- 1 fiolka o pojemności 5 mL
- 1 fiolka o pojemności 10 mL
- 1 fiolka o pojemności 25 mL
- 1 fiolka o pojemności 50 mL
- 1 fiolka o pojemności 100 mL

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7  
02-677 Warszawa  
Tel: + 48 22 577 28 00

### **Wytwórca/Importer**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Lutomska 50  
95-200 Pabianice

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Holandia

Accord Healthcare single member S.A.  
64th Km National Road Athens,  
32009 Lamia, Schimatari  
Grecja

**Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego i Zjednoczonym Królestwie (Irlandii Północnej) pod następującymi nazwami:**

<b>Kraj</b>	<b>Nazwa własna</b>
Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Austria	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgia	Doxorubicin Accord Healthcare 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion / concentraat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bułgaria	Доксорубицин Акорд 2 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Niemcy	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Dania	Doxorubicin Accord
Estonia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml
Hiszpania	Doxorubicin Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión
Finlandia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/koncentrat till infusionsvätska, lösning
Węgry	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Irlandia	Doxorubicin 2 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Włochy	Doxorubicina AHCL
Litwa	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Łotwa	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Holandia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie
Norwegia	Doxorubicin Accord 2 mg/ml konsentrat til infusjonsvæke
Polska	Doxorubicinum Accord
Portugalia	Doxorubicina Accord
Rumunia	Doxorubicină Accord 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Szwecja	Doxorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Słowenia	Doksorubicin Accord 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: luty 2025**

## **Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego**

### **Dawkowanie i sposób podawania**

Doksorubicynę w postaci roztworu do infuzji należy podawać wyłącznie pod nadzorem lekarza wykwalifikowanego, mającego duże doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych. Pacjenci muszą być także regularnie i dokładnie monitorowani w trakcie leczenia.

Z powodu ryzyka często powodującej zgon kardiomiopatii, ryzyko i korzyści dla danego pacjenta powinny być ocenione przed każdym podaniem.

Doksorubicynę podaje się dożylnie i do pęcherza moczowego. Nie wolno jej podawać doustnie, podskórnie, domięśniowo lub dokanałowo. Doksorubicynę można podawać w bolusie trwającym kilka minut, w krótkim wlewie trwającym do godziny lub we wlewie ciągłym nie dłuższym niż 96 godzin.

Roztwór podaje się przez cewnik swobodnie trwającego wlewu dożylnego 0,9% roztworu chlorku sodu (9 mg/mL) do wstrzykiwań lub 5% roztworu glukozy (50 mg/mL) do wstrzykiwań w ciągu 3 do 10 minut. Technika ta minimalizuje ryzyko zakrzepowego zapalenia żył lub wynaczynienia poza żyłę, które mogą prowadzić do miejscowego, ciężkiego zapalenia tkanki łącznej, powstawania pęcherzy i martwicy tkanek. Nie zaleca się wykonywania bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego, ze względu na możliwość wynaczynienia, które może wystąpić nawet w przypadku prawidłowego wkłucia do światła naczynia żylnego potwierdzonego aspiracją krwi przez igłę.

### **Podanie dożylne**

Dawka doksorubicyny zależy od schematu dawkowania, stanu ogólnego i wcześniejszego leczenia pacjenta. Dawka chlorowodoru doksorubicyny może się różnić w zależności od wskazania (guzy lite lub ostra białaczka) oraz zastosowanego określonego schematu leczenia (lek może być podawany w monoterapii, w skojarzeniu z innymi środkami cytotoksycznymi lub jako część wielodyscyplinarnej procedury, która obejmuje połączenie chemioterapii, zabiegu chirurgicznego i radioterapii oraz leczenia hormonalnego).

### **Monoterapia**

Dawka jest zazwyczaj obliczana na podstawie powierzchni ciała ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Na tej podstawie, w przypadku stosowania doksorubicyny w monoterapii, zalecana dawka wynosi 60-75  $\text{mg}/\text{m}^2$  powierzchni ciała (pc.), co trzy tygodnie.

### **Schemat leczenia skojarzonego**

W przypadku podawania chlorowodoru doksorubicyny jednocześnie z innymi środkami przeciwnowotworowymi o nakładającej się toksyczności, takimi jak duże dawki dożylnego cyklofosfamidu lub związkami pochodnymi antracyklin, takimi jak daunorubicyna, idarubicyna i (lub) epirubicyna, dawkowanie doksorubicyny należy zmniejszyć do 30-60  $\text{mg}/\text{m}^2$  pc., co 3-4 tygodnie.

U pacjentów, którzy nie mogą otrzymać pełnej dawki produktu leczniczego (np. w przypadku immunosupresji, podeszłego wieku) alternatywne dawkowanie wynosi 15-20  $\text{mg}/\text{m}^2$  powierzchni ciała na tydzień.

### **Podanie do pęcherza moczowego**

Doksorubicyna może być stosowana w postaci wlewki do pęcherza moczowego w leczeniu powierzchownego raka pęcherza moczowego lub w profilaktyce wznowy guza po przezcewkowej resekcji u pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu. W miejscowym leczeniu powierzchownego raka pęcherza moczowego zaleca się podanie we wlewie do pęcherza moczowego dawki chlorowodoru doksorubicyny 30-50 mg w 25-50 mL 0,9% roztworu chlorku sodu (soli fizjologicznej) do wstrzykiwań (9 mg/mL). Optymalne stężenie wynosi 1 mg/mL. Zwykle roztwór należy utrzymywać w pęcherzu moczowym przez 1 do 2 godzin. W tym czasie pacjenta należy obracać o 90° co 15 minut. W celu uniknięcia zbędnego rozcieńczenia moczem, pacjent nie powinien przyjmować żadnych płynów przez 12 godzin przed leczeniem (co powinno zmniejszyć objętość wytwarzanego moczu do około 50 mL/h). Wlewka może być powtarzana w odstępach od jednego tygodnia do jednego miesiąca w zależności od tego czy leczenie jest terapeutyczne czy profilaktyczne.

### **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby**

W związku z tym, że doksorubicyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i wydalana z żółcią, eliminacja produktu leczniczego może ulec opóźnieniu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zahamowaniem przepływu żółci, co może prowadzić do wystąpienia ciężkich skutków wtórnych.

Ogólne zalecenia modyfikacji dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby są oparte na stężeniu bilirubiny w surowicy:

<b>Stężenie bilirubiny w surowicy</b>	<b>Dawka zalecana</b>
1,2 – 3,0 mg/ 100 mL	50%
3,1 – 5,0 mg/ 100 mL	25%

Doksorubicyna jest przeciwwskazana u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z niewydolnością nerek (GFR < 10 mL/min) należy podać jedynie 75% planowanej dawki.

Aby uniknąć kardiomiopatii, zaleca się, aby skumulowana całkowita dawka dożywotnia doksorubicyny (w tym leków pokrewnych, takich jak daunorubicyna) nie przekraczała 450-550 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała. U pacjentów z współistniejącą chorobą serca poddawanych napromienianiu śródpiersia i (lub) serca przed leczeniem środkami alkilującymi oraz u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (z nadciśnieniem tętniczym od > 5 lat, z przebytą chorobą wieńcową, zastawkową lub mięśnia sercowego, w wieku powyżej 70 lat) nie należy przekraczać maksymalnej dawki całkowitej wynoszącej 400 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała oraz należy monitorować czynność serca.

### **Dawkowanie u dzieci**

Może być konieczne zmniejszenie dawki u dzieci. Należy zapoznać się z protokołami leczenia i specjalistycznym piśmiennictwem.

### **Pacjenci otyli i pacjenci z naciekiem nowotworowym szpiku kostnego**

U pacjentów otyłych i pacjentów z nowotworowym naciekiem szpiku kostnego może zaistnieć konieczność rozważenia zmniejszenia dawki początkowej lub wydłużenia odstępu między dawkami.

### **Niezgodności farmaceutyczne**

Doksorubicyny nie należy mieszać z heparyną, ponieważ może wytrącić się osad, ani nie należy jej mieszać z 5-fluorouracylem, ponieważ może nastąpić degradacja. Należy unikać długotrwałego kontaktu z jakimkolwiek roztworem o odczynie zasadowym, gdyż może to spowodować hydrolizę leku.

Do czasu uzyskania szczegółowych informacji na temat zgodności dotyczących mieszalności, doksorubicyny nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi niż 0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań i 5% roztwór glukozy do wstrzykiwań.

### **Przygotowane roztwory do wlewu**

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu leczniczego przygotowanego w zabezpieczonych przed światłem pojemnikach szklanych przez okres do 28 dni w temperaturze od 2°C do 8°C oraz przez okres do 7 dni w temperaturze 25°C, po rozcieńczeniu w 0,9% roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań i 5% glukozy .

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast to za czas i warunki przechowywania przygotowanego roztworu odpowiada użytkownik. Roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

**Usuwanie pozostałości produktu leczniczego**

Pozostałości produktu leczniczego, jak również wszystkie materiały użyte do rozcieńczenia i podania należy zniszczyć zgodnie ze standardowymi procedurami szpitalnymi dotyczącymi postępowania ze środkami cytotoksycznymi, z uwzględnieniem obecnych przepisów dotyczących usuwania odpadów niebezpiecznych.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**Okres ważności i warunki przechowywania**

Fiolki nieotwarte: 18 miesięcy.

Fiolki otwarte: Produkt leczniczy należy zużyć bezpośrednio po otwarciu fiołki.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.