

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към РУ №. 11-1309	20.12.04
Одобрено: 41.07.08.07	

### ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

Моля, прочетете внимателно тази листовка, тъй като тя съдържа важна информация относно това, какво трябва да съблюдавате при приложението на това лекарство.

- ☞ Запазете листовката, тъй като може да се наложи да я прочетете отново!
- ☞ Ако имате други въпроси, моля обърнете се за съвет към Вашия лекар или фармацевт.
- ☞ Това лекарство е предписано на Вас персонално, и Вие не трябва да го давате на друг, тъй като то може да му причини вреда дори и в случай на същите симптоми като Вашите.

## Doxorubicin STADA® Доксорубицин STADA®

**Активно вещество:** Doxorubicin hydrochloride

**Състав:**

Един флакон съдържа:

1 флакон Doxorubicin STADA® (5 ml) съдържа:

Доксорубицин хидрохлорид 10 mg (2 mg/ml)

**Помощни вещества:**

Натриев хлорид, солна киселина, вода за инжекции.

**Данни за опаковката**

1x1 флакон Doxorubicin STADA® (10 mg), съдържащ 5 ml инжекционен разтвор

**Лекарствена група**

Противораков агент; цитостатик от групата на антибиотиците

**Притежател на разрешението за употреба:**

STADA Arzneimittel AG - Stadastrasse 2-18 - 61118 Bad Vilbel - Germany

Tel: +49 6101 603-0 - Fax: +49 6101 603-259

**Производител:**

cell pharm GmbH – Feodor-Lynen-Str.35 – 30625 Hannover – Germany

Tel: +49 511/54 60 8-0 - Fax: +49 511/54 60 8-11

**Показания:**

- Дребноклетъчен белодробен карцином (SCLC)
- Рак на гърдата
- Напреднал карцином на яйчника
- За интравезикална профилактика на рецидивиращ повърхностен карцином на пикочния мехур след трансуретрална резекция (ТУР) при пациенти с висок риск от рецидиви
- За системно лечение на напреднал или метастазирал карцином на пикочния мехур
- Неоадювантно и адювантно лечение на остеосарком
- Напреднал сарком на меките тъкани
- Сарком на Ewing
- Начален стадий на лимфом на Hodgkin (стадий I – II) с лоша прогноза
- Напреднал лимфом на Hodgkin (стадий III – IV)
- Non-Hodgkin лимфом с висока малигненост



- Предизвикване на ремисия при остра лимфобластна левкемия
- Предизвикване на ремисия при остра миелобластна левкемия
- Напреднала мултиплена миелома
- Напреднал или рецидивиращ карцином на ендометриума
- Тумор на Wilms (силно злокачествено заболяване в стадий II или напредналите стадии III и IV)
- Напреднал папиларно-фоликуларен карцином на щитовидната жлеза
- Анапластичен карцином на щитовидната жлеза
- Напреднал невробластом
- Напреднал карцином на стомаха

#### Противопоказания

#### Коя не трябва да използвате Doxorubicin STADA® (10 mg)?

Doxorubicin STADA® не трябва да се използва при свръхчувствителност към доксорубицин или други антрациклини или ако е налице ясно изразено потискане на костния мозък (напр. след лъчева или химиотерапия). Също така противопоказно е приложенето му при увреждане на сърдечния мускул IV степен, остър инфаркт на миокарда или прекаран инфаркт на миокарда, остро възпалително заболяване на сърцето, нарушен сърдечен ритъм с отрицателни въздействия върху кръвообращението, предхождащо лечение с антрациклини до максималната кумулативна доза, засилена тенденция към кървене, наличие на остри инфекции и тежко нарушение на чернодробната функция.

В случаите на интравезикално приложение: възпаление на пикочния мехур, инфекции на пикочните пътища.

#### Забележки:

Особено внимание се изисква в случаите на предхождаща, едновременна или предстояща лъчева терапия. Тези пациенти са изложени на повишен риск от локални реакции върху облъчваната област при лечение с доксорубицин. В тази връзка е съобщено за тежка, дори смъртоносна токсичност върху черния дроб. Предхождаща лъчева терапия в централната област на гръдния кош, засилва вредното действие на доксорубицина върху сърцето. Специално в този случай не трябва да се надвишава максимална обща доза от 400 mg доксорубицин на m<sup>2</sup> телесна повърхност.

Активни ваксинации не трябва да се правят едновременно с лечение с доксорубицин. Пациентът трябва да избягва контакт с лица, които току-що са приели полноваксина.

#### Бременност и кърмене:

Доксорубицинът може да предизвика генотипни смущения и нарушение в развитието на ембриона. Той не трябва да се използва по време на бременност. Ако е жизнено необходимо да се лекува бременна пациентка, тя трябва да получи лекарска консултация за риска от вредното въздействие върху детето, като следствие от лечението.

Трябва да се потърси консултация с генетик ако настъпи бременност по време на лечението.

Доксорубицинът преминава в кърмата. Кърменето по време на лечение е забранено.

Доксорубицинът може да причини генотипни смущения. Мъже, третиран с доксорубицин, се съветват да не стават бащи по време на лечението и до 6 месеца след това и да им се предложи да дадат сперма за съхранение предварително, защото е възможно да се получи необратимо безплодие; дължащо се на лечението с доксорубицин. Жените не трябва да забременяват по време на лечението и до 6 месеца след това.

**Предупреждения и предпазни мерки при употреба**



Какви предпазни мерки трябва да вземете под внимание?

Следните контролни изследвания (честотата, на които зависи от общото състояние, дозата и съпътстващата медикация) се препоръчват преди или по време на лечение с доксорубицин:

- рентгенова снимка на гръдния кош;
- ЕКГ (електрокардиография);
- редовно следене фракцията на изтласкване на лявото предсърдие, използвайки напр. ЕКГ, ехокардиография и MUGA-сканиране;
- всекидневна проверка на устната кухина и гърлото за промени на лигавицата;
- кръвни тестове: хематокрит, тромбоцити, диференциално броене, SGPT, SGOT, LDH, билирубин, пикочна киселина.

Като за всички други цитотоксични агенти, трябва да се спазват предпазни мерки при съхранение на продукта.

Трябва да се осигури бързо и ефективно лечение на евентуални тежки инфекции и/или кръвоизливи.

Съществуващи вече инфекции трябва да бъдат излекувани преди започването на лечението с Doxorubicin STADA® (10 mg).

Макиво трябва да знаете, ако шофирате, работите с машини или върху нестабилни площадки?

Лечението с Doxorubicin STADA® (10 mg) може да предизвика гадене и повръщане, което може непряко да доведе до нарушение на способността за шофиране или работа с машини. В такива случаи не карайте кола или друго превозно средство! Не работете с електрически инструменти или машини! Не работете върху нестабилни площадки!

Лекарствени взаимодействия

Кои лекарства оказват влияние върху ефективността на Doxorubicin STADA® (10 mg)?

Доксорубицинът е силен сенсibiliзиран агент към рентгеновите лъчи и предизвиква повишен риск от локални реакции в облъчваната област (recall phenomenon), което може да бъде животозастрашаващо. Предхождаща, едновременна или последваща лъчетерапия, може да засили токсичността на доксорубицина върху сърцето и черния дроб. Това се отнася и за случаите на едновременна употреба с кардио- и хепатотоксични лекарства. Може да настъпи засилване на токсичността върху сърцето, а също, при предхождащо лечение с циклофосфамид, доксорубицинът може да предизвика влошаване на хеморагичен цистит.

В случай на предварително лечение с продукти, които оказват влияние върху функцията на лостния мозък (напр. цитостатични, сулфонамиди, хлорамфеникол, фенитоин, амидопиринов производни, антиретровирусни лекарствени продукти) трябва да се вземе предвид възможността от подчертани смущения в гръбнообразуването. Ако е необходимо може да се промени дозата на доксорубицина. В комбинация с други цитостатични (напр. цитарабин, цисплатина, циклофосфамид) токсичното действие на доксорубицина може да се засили.

Комбинация от доксорубицин и амфотерацин В трябва да се избягва, тъй като може да предизвика значителна нефротоксичност.

При едновременна употреба на доксорубицин и ритонавир може да се наблюдава покачване на серумните нива на доксорубицина.

Едновременната употреба с циклоспориин може да доведе до взаимно забавяне на метаболизма и клирънса на двете субстанции и последващо повишаване на серумните нива. Барбитуратите могат да предизвикат ускорен плазмен клирънс на доксорубицина, а едновременната употреба с фенитоин – до понижаване на плазмените нива на фенитоина.



Доксорубицинът може да намали бионаличността на орално приетия дигоксин. Поради това, плазмените нива на дигоксина трябва да се следят редовно по време на лечение с доксорубицин.

Доксорубицинът се свързва с хепарина; може да настъпи преципитация и загуба на ефикасността на двата продукта.

Най-важни (химични) несъвместимости:

Доксорубицинът не трябва да се смесва с хепарин или с други цитостатици в инфузия. Смесването с алкални разтвори също трябва да се избягва.

Съобщено е за несъвместимост със следните субстанции: алопуринол, алуминий, цефалотин, дексаметазон, диазепам, флуороурацил, фуросемид, галиев нитрат, хепарин хидрокортизон, метотрексат, разтвори за парентерално хранене, пиперацилин, теофилин, винкристин.

Дозировка, начин на приложение и продължителност на лечението

В какъв количество и колко често трябва да използвате Doxorubicin STADA® (10 mg)?

Доксорубицинът може да се прилага като монокимнотерапия (при сарком на меките тъкани, карцином на ендометриума и папиларно-фоликуларен карцином на щитовидната жлеза), както и като съставка на определени комбинации химиотерапевтични протоколи.

Обичайните указания трябва да бъдат определяни само като препоръки, тъй като начинът на приложение и препоръчителната доза варират силно.

Забележка: Дозировките на S-линозомен доксорубицин и (конвенционален) доксорубицин хидрохлорид са различни и двете разновидности не са взаимозаменяеми.

Интравенозно приложение:

Монокимнотерапия

Като монокимнотерапия, доксорубицинът се използва в дози от 50 – 80 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност, като еднократна доза – интравенозно на всеки 3 седмици.

Полихимиотерапия

Като полихимиотерапия, доксорубицинът се използва в дози от 30 – 60 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност, интравенозно на всеки 3 – 4 седмици.

Са точна дозировка трябва да се препоръчват лечебни протоколи, които вече са доказали ефикасността на терапията на съответното заболяване

Интравезикално вливане:

За интравезикална профилактика на посторен пристъп на повърхностен карцином на пикочния мехур след TUR (трансуретрална резекция), при рискови пациенти.

Седмично интравезикално вливане на 50 mg доксорубицин, разтворен в 25 – 50 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид. Обикновено е достатъчна скорост на вливане от 1 – 2 часа.

Коригиране на дозата за интравенозно приложение:

В случай на бъбречна недостатъчност със скорост на гломерулна филтрация < 10 ml/min, трябва да се приложи 75% от изчислената доза.

Коригиране на дозата трябва да се прави и в случай на нарушена чернодробна функция. Изчислената доза трябва да се намали до 50% ако нивата на серумния билирубин са увеличени до 1,2 – 3 mg/100 ml и до 25% ако нивата на билирубина са повишени до 3,1 – 5 mg/100 ml. Доксорубицин не трябва да се предписва, ако концентрациите на билирубина са над 5 mg/100 ml

Корекция на дозата трябва да се прави също така в случай на миелосупресия и при по-възрастни пациенти с намален резерв на костен мозък.

Максимална кумулативна обща доза:



Максималната кумулативна доза на доксорубицин е 450 до максимум 550 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност. Тази доза не бива да надвишава 400 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност при пациенти с предхождаща лъчева терапия на медиастиnuma и/или сърцето, след предхождащо лечение с алкилиращи агенти, както и други рискови пациенти (с артериална хипертензия, съществуваща повече от 5 години, коронарни увреждания, увредени клапи или миокард, на възраст над 70 години).

Максималната кумулативна доза при деца е 400 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност.

### Кога и как трябва да използвате Doxorubicin STADA® (10 mg)?

Лечението с доксорубицин трябва да се провежда само от лекар, който е специалист в лечението на тумори, в болница или в сътрудничество с болница. Прилагането трябва да бъде строго съобразено с инструкциите.

Доксорубицин може да се прилага интравенозно като бавна болусна инжекция за минути, като къса инфузия до един час или като продължително вливане до 96 часа.

Доксорубицинът е предназначен само за интравенозна или интравезикална употреба и не трябва да се предписва орално, подкожно, мускулно или интратекално.

Специално внимание трябва да се обърне при интравенозното приложение на доксорубицин. Особено важно е, да бъде изключена възможността от попадане извън вената, тъй като това винаги води до тежка некроза на тъканите.

Прилага се чрез вливане посредством добре поставена (свободно течаща) система или чрез инжектиране с добре поставена игла. Преди прилагане трябва да се провери точното позициониране на иглата или венозния катетър с 5 ml физиологичен разтвор на натриев хлорид. Освен това, след употребата им инжекционната игла или венозният катетър трябва да се изплакнат с физиологичен разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза. Повторно приложение в същата вена, във вени, които са много малки или на горната страна на ръката, трябва да се избягва, поради риска от възпаление или склероза и тъканна некроза.

### Инструкции за работа:

Приготовянето му трябва да става чрез съблюдаване на абсолютна стерилност на процеса. Препоръчва се употребата на работни плокове с ламинарно покритие.

При работа с доксорубицин трябва да се носят предпазни дрехи. Трябва да се избягва контакт на доксорубицина с кожата и лигавиците (да се носят ръкавици!). Ако разтвори на доксорубицин влязат в контакт с кожата, лигавиците или очите, засегнатото място трябва веднага да се изплакне обилно с вода. За почистване на кожата може да се използва сапун.

Разтворът за инжекции има pH 3,0. Преди употреба разтворът трябва да се temperира до стайна температура. Той не трябва да съдържа консерванти и затова не е предназначен за многократна употреба.

Трябва да бъдат взети под внимание препоръките за работа с цитостатици.

### Колко време може да употребявате Doxorubicin STADA® (10 mg)?

Продължителността на лечението се определя от лечебния протокол и максималната кумулативна доза може да бъде надвишавана само след внимателно претегляне на ползите и рисковете.

### Предозиране и други грешки при приложението

Какво трябва да направите, ако приемете прекалено голямо количество Doxorubicin STADA® (10 mg) (нарочно или случайно)?

Специален антидот за доксорубицин не е известен. Остро отравяне може да се прояви, например до 24 часа, като сърдечна недостатъчност, включваща стенокардия, ангина



пекторис и инфаркт на миокарда. В този случай трябва да се направи консултация с кардиолог. По-нататъшни признаци за предозиране са тежки миелосупресия, която настъпва обикновено 10 – 14 дни след започване на лечението, и тежко възпаление на лигавицата.

Силно изразената миелосупресия трябва да бъде лекувана в болница. Лечението трябва да се провежда чрез заместване на намалелите кръвни компоненти и антибиотици. Може да се наложи поставянето на пациента в стерилна среда. Прилагането на доксорубицина трябва да се спре веднага, когато се появят признаци на интоксикация. Хроничната интоксикация се проявява по-специално чрез посочените по-горе признаци за кардиотоксичност. Ако настъпи сърдечна недостатъчност трябва да се потърси консултация с кардиолог.

Вероятно хемодиализата ще бъде безполезна за лечение на интоксикация с доксорубицин, тъй като той има много широк обем на разпределение и приблизително само около 5% от приложената доза се елиминира чрез бъбреците.

Извънвенозен излив: Случайно попаднала извън вената инжекция, води до локална некроза и тромбофлебит. Чувство на парене в точката на инжектиране/вливане показва, че иглата е поставена извън вената.

В такъв случай инфузията или инжекцията трябва да се спре незабавно. Иглата трябва да остане на мястото, за да може да се измуче обратно и след това да се извади. Препоръчва се да се приложи 99% DMSO локално върху място 2 пъти по-голямо от залегнатия участък. (4 капки за 10 cm<sup>2</sup> кожна повърхност) и това трябва да бъде повтаряно три пъти дневно за период най-малко от 14 дни. Би могло да се разшири раната (хирургичен тоалет) ако е необходимо. Поради това, че имат противоположен механизъм на действие, трябва да се провеждат последователно охлаждане на участъка, напр. за намаляване на болката, и прилагане на DMSO (свиване и разширяване на кръвоносните съдове). Прилагането на други мероприятия е дискусивно и съмнително.

#### Нежелани лекарствени реакции

Какви нежелани лекарствени реакции могат да настъпят, когато употребявате Doxorubicin STADA® (10 mg)?

Подобно на другите лекарствени продукти Doxorubicin STADA® може да предизвика нежелани ефекти, въпреки че не всеки лекуван с това лекарство пациент ги получава. За оценка на възможните нежелани ефекти се използва следната класификация в зависимост от честотата на появата им:

Много често	При повече от 1 на 10 пациенти лекувани с това лекарство
Често	При по-малко от 1 на 10 пациенти но повече от 1 на 100 пациенти лекувани с това лекарство
Нечесто	При по-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1000 пациенти лекувани с това лекарство
Редки	При по-малко от 1 на 1000, но повече от 1 на 10 000 пациенти лекувани с това лекарство
Много редки	При по-малко от 1 на 10 000 пациенти лекувани с това лекарство
С неизвестна честота	От наличните данни не може да бъде направена оценка

#### Сърдечни нарушения



Чести: Кардиомиопатия (2%; напр. намаляване на фракцията на изтласкване на лявата камера, диспнея); промени в ЕКГ (напр. синусова тахикардия, тахиаритмия, вентрикуларна тахикардия, брадикардия, ляв и десен бедрен блок)

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Супресия на костния мозък

#### Стомашно-чревни нарушения

Чести: Гадене, повръщане, мукозит, анорексия, диария

Нечести: Има съобщения, че в комбинация с цитарабин може да предизвика улцерация и некроза на колона, по-специално на цекума.

#### Нарушения на бъбреците и изключителните пътища

Чести: локални реакции (химичен цистит) може да настъпят при интравезикално прилагане.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Алопеция

Редки: уртикарна, кожен обрив, локални еритематозни реакции по протежение на вените използвани за инжектиране, хиперпигментация на кожата и ноктите, опихолиза

#### Нарушения на очите

Редки: конюнктивити

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: анафилактични реакции тръпки, треска, замаяност

#### Кръвотворна система

Обикновено настъпващата в някои случаи сериозна миелосупресия е една от зависещите от дозата нежелани реакции. Тя се изразява главно в намаляване на броя на левкоцитите. Левкопения се наблюдава при около 75% от пациентите с адекватен запас на костен мозък, които са били третирани с  $60 \text{ mg/m}^2$  всеки 21 дни. Освен това, макар и по-рядко, е било съобщавано за тромбоцитопения и анемия. Били са наблюдавани също суперинфекции и кръвоизливи във връзка с настъпването на супресия на костния мозък. Миелосупресията достига своя връх обикновено 10-14 дни след прилагането на доксорубицин и обикновено спазда между 21 и 28 ден.

В същото време могат да настъпят тромбоцитопения или анемия, които обикновено не са толкова тежки. Прилагането на доксорубицин трябва да се прекрати ако настъпн тежка миелосупресия или може да се наложи намаляване на дозата или отлагане на прилагането ако е необходимо.

Трябва да се осигури бързо и ефективно лечение на тежките инфекции и/или кръвоизливи. Съществуващи вече инфекции трябва да се излекуват преди да се започне лечение с доксорубицин.

Отделни случаи на вторична левкемия (понякога с прелевкимична фаза) са били наблюдавани при пациенти, които са били лекувани едновременно с доксорубицин и ДНК-променящи агенти (напр. алкилиращи субстанции, платинови деривати). Това може да настъпи също така и след кратък латентен период (1 – 3 години).

#### Сърдечни нарушения



Доксорубицинът е кардиотоксичен. Рискът от проява на кардиотоксични нежелани реакции е увеличен: по време и след лъчева терапия на медиастинома (централната част на гръдния кош), след предхождащо лечение с потенциално кардиотоксични субстанции (напр. антрациклини, циклофосфамид), както и при пациенти в напреднала възраст (над 60 години) и в случай на изразена артериална хипертензия. Особено внимание се изисква също при деца под 2 годишна възраст, пациенти с прекарани сърдечни заболявания (напр. коронарна болест, сърдечна недостатъчност) и прилагане във временна връзка с хипертермично лечение.

Ако максималната кумулативна дневна доза (за възрастни,  $550 \text{ mg/m}^2$ , в случай на предхождащо облъчване на гръдния кош или едновременно лечение с алкилиращи агенти -  $400 \text{ mg/m}^2$ , за деца -  $400 \text{ mg/m}^2$  телесна повърхност) се надвиши, случаите на антрациклин-индуцирана кардиомиопатия бързо се увеличават, дори без наличие на рискови фактори. В отделни случаи също е било наблюдавано настъпване на кардиотоксичност при значително по-ниски общи дози. След кумулативна обща доза от  $550 \text{ mg/m}^2$ , рискът от настъпване на тежка сърдечна недостатъчност при пациентите е около 5%.

Кардиотоксичността намалява при избягване на високи концентрации, като напр след интравенозна болусна инжекция. Поради това се препоръчва доксорубицин да се прилага предимно като инфузия.

Кардиотоксичните нежелани реакции на доксорубицин биват два типа:

#### Бърз тип:

Нежеланите реакции от бърз тип обикновено настъпват през първите 24 до 48 часа от началото на лечението, не зависят от дозата и се характеризират със следните симптоми: преходна аритмия (по-специално синусова тахикардия), суправентрикуларни и вентрикуларни екстрасистоли. Те се характеризират с неспецифични изменения в ЕКГ (депресия на ST-сегмент, нисък волтаж и удължен QT-интервал). Тези промени обикновено са обратими и настъпването им не е причина за спиране на по-нататъшната употреба на доксорубицин. Наблюдавана е била също животозастрашаваща аритмия по време на, или няколко часа след прилагането на доксорубицин. В отделни случаи е било съобщено за остра левостранна сърдечна недостатъчност, перикардит или летален перикардит-миокардит синдром.

#### Бавен тип:

Нежеланите реакции от бавен тип представляват зависеща от дозата кумулативна токсичност върху органите, която обикновено е необратима и често — животозастрашаваща. Тези странични ефекти често се изразяват в сърдечно увреждане под формата на конгестивна кардиомиопатия с белези на левостранна сърдечна недостатъчност няколко месеца след края на лечението. Кардиотоксичността може да се прояви за първи път години след края на лечението и случаите на кардиотоксичност се увеличават с увеличаване на кумулативната обща доза. Това трябва да се има предвид, особено при лечение на деца. Като цяло, децата понесат по-ниски кумулативни дози и са изложени на особено голям риск от развиване на забавена, животозастрашаваща токсичност спрямо сърцето; включително вентрикуларна дисфункция, сърдечна недостатъчност и/или аритмия, когато са били изложени допълнително и на лъчева терапия и агресивна съпътстваща терапия или когато лечението е започнало в ранна възраст. Освен това изглежда, че момчетата са по-предразположени от момчетата да развият кардиотоксичност от бавен тип след лечение с доксорубицин.

Сърдечната функция трябва да бъде следена преди, по време на и след химиотерапия с доксорубицин, като се използва ЕКГ, ултразвукова кардиография и MUGA-сканиране.

#### Нарушения на белите дробове





След интравезикална инстилация на доксорубицин са били наблюдавани изолирани случаи на тежки системни реакции, включващи оток на носната лигавица, тахипнея и диспнея. При едно изследване е била наблюдавана лъчева пневмония със смъртоносни усложнения след комбинирана химиотерапия, състояща се от доксорубицин, метотрексат и циклофосфамид. Настъпването на диспнея трябва преди всичко да бъде разглеждано като знак за предизвикано от антрациклини увреждане на сърдечния мускул.

#### Стомашно-чревни нарушения

Доксорубицинът има силен еметогенен потенциал. Относително тежко гадеене и повръщане настъпват при около 80% от пациентите през първия ден на лечението, а също и след това. Препоръчва се антиеметична профилактика. Освен това, може да настъпи загуба на апетит, както и разязвяване на лигавицата на устата, гърлото, хранопровода и червата, което може, при по-тежките случаи, да доведе до инфекции. Може да се появи и диария, като резултат от потискане на пролиферацията на чревния епител. Били са наблюдавани изолирани случаи на некроза на дебелото черво с масивен кръвоизлив и тежки инфекции във връзка с комбинирано лечение с цитарабин. След лъчева терапия, прилагането на доксорубицин може да предизвика езофагит, което е възможно да доведе до стесняване на хранопровода.

#### Забележка:

Прилагането на доксорубицин трябва да се спре докато съществуват възпаление, разязвяване или диария.

#### Хемато-билимарни нарушения

Често е наблюдавано преходно и в повечето случаи маргинално увеличаване на следните лабораторни стойности: SGOT, SGPT и/или билирубин. Това настъпва обикновено 10 – 14 дни след прилагането на доксорубицин и обикновено е обратимо до една седмица след спирането му.

#### Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Обикновено, настъпващата пълна или частична алопеция е в повечето случаи обратима след спирането на лечението. Освен това – в редки изолирани случаи – е било наблюдавано следното: хиперпигментация по крайниците и по ноктите, изприщване, зачервяване, уртикария и венозно възпаление, дължащо се на инжектиране в по-малки вени.

Инжектиране извън вената в околните тъкани, редовно води до най-тежки случаи на тъканна некроза. Големината на разраняване на кожата зависи от излязлото извън вената количество. Придружава се от болка и трудно заздравяващи язви. Поради това, прилагането на доксорубицин, трябва да става стриктно интравенозно.

#### Нарушения на бъбреците и мочовните пътища

Често, след прилагане в пикочния мехур, е съобщавано за настъпване на възпаление на мехура, придружено от болка, често уриниране, кръв в урината и спазми. Рядко е наблюдавана проява на остра бъбречна недостатъчност. Възможни са необратими смущения в развитието на зародиша, доксорубицин има мутагенно и тератогенно действие.

В интервал от 24 часа след прилагането на доксорубицин, често настъпва незначително червено оцветяване на урината, което се дължи на цвета на антрациклина.

Може да настъпи хиперурикемия с последваща нефропатия, като резултат от масивното разпадане на туморните клетки.

#### Други нежелани реакции

Рядко са били наблюдавани реакции на свръхчувствителност, включваща уртикария, преходен пруритус, ангиоедема, оток на клепачите и езика и дихателна недостатъчност.



Съобщено е също и за: ставни болки, болки в областта на инжектиране, конюнктивит, засилено слъзоотделяне и в един-единствен случай – за генерализирана миастения. Лъчевите увреждания в процеса на лечението (кожа, бели дробове, езофагус, стомашно-чревна лигавица, сърце) могат да се появят отново, като резултат от прилагането на доксорубинин.

Не може да бъде изключена възможността от поява на вторична неоплазия, като късен страничен ефект.

Инструкции за унищожаване:

Неизползваният Doxorubicin STADA® (10 mg) и всички материали, които са били в контакт с него, трябва да се унищожат правилно, в съответствие със съществуващите наредби за цитостатични субстанции.

Срок на годност

Крайният срок на годност на този продукт е отпечатан върху кутията. Да не се използва след тази дата.

Разредените разтвори на Doxorubicin STADA®, приготвени за употреба с 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза, са химически и физически стабилни 7 дни, когато се съхраняват на защитени от светлина места, в хладилник или на стайна температура, и 1 ден, когато се съхраняват на светло при стайна температура.

Как трябва да съхранявате Doxorubicin STADA® (10 mg)?

Съхранявайте между +2°C и +8°C на защитено от светлина място. След отваряне, изхвърляйте неизползваното количество.

Да се съхранява на място недостъпно за деца!

Производител:

Cell pharm GmbH  
Feodor-Lyden Str. 35  
D-30625 Hannover  
Германия

Изпращател на разрешение: лого за употреба:

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Германия  
Tel: +49 6101 603-0  
Fax: +49 6101 603-259

Дата на последна редакция на информацията: Март 2006

