

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**Doxorubicin HEXAL® 2 mg/ml
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**

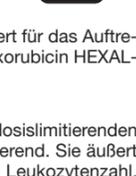
Doxorubicinhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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



1 Was ist Doxorubicin HEXAL und wofür wird es angewendet?

Doxorubicin ist ein Fermentationsprodukt des Pilzes *Streptomyces peucetius* und gehört zur Gruppe der Anthrazyklinantibiotika mit antineoplastischen Eigenschaften. Es ist direkt wirksam und bedarf keiner metabolischen Aktivierung, um zytostatisch wirksam zu sein.

Doxorubicin ist angezeigt zur Behandlung folgender Malignome (bösaartiger Geschwülste):

- kleinzelliges Bronchialkarzinom (Geschwulst der Bronchien)
- Mammakarzinom (Geschwulst der Brust)
- fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (Geschwulst der Eierstöcke)
- zur intravesikalen Rezidivprophylaxe oberflächlicher Harnblasenkarzinome nach TUR (lokale Behandlung zur Vermeidung von wiederauftretenden oberflächlichen Tumoren nach operativer Behandlung [TUR]) bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko (Patienten, für die ein erhöhtes Risiko für das Wiederauftreten von Tumoren besteht)
- zur systemischen (intravenösen) Behandlung lokal fortgeschrittener oder metastasierter Harnblasenkarzinome
- neoadjuvante und adjuvante Therapie des Osteosarkoms (unterstützende Therapie des Knochen Tumors)
- fortgeschrittenes Weichteilsarkom des Erwachsenenalters
- Ewing-Sarkom
- Frühstadium (Stadium I-II) des Hodgkin-Lymphoms (bestimmte Lymphgeschwulst) bei schlechter Prognose
- fortgeschrittenes (Stadium III-IV) Hodgkin-Lymphom (bestimmte Lymphgeschwulst)
- hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (Lymphgeschwülste)
- Remissionsinduktion bei akuter lymphatischer Leukämie (bösaartige Erkrankung weißer Blutzellen)
- Remissionsinduktion bei akuter myeloischer Leukämie (bösaartige Erkrankung weißer Blutzellen)
- fortgeschrittenes multiples Myelom (vom Knochenmark ausgehender Tumor)
- fortgeschrittenes oder rezidiviertes Endometriumkarzinom (Gebärmuttertumor)
- Wilms-Tumor (im Stadium II bei hochmalignen Varianten, alle fortgeschrittenen Stadien [III-IV])
- fortgeschrittenes papilläres/follikuläres Schilddrüsenkarzinom
- anaplastisches Schilddrüsenkarzinom
- fortgeschrittenes Neuroblastom (vom sympathischen Nervengewebe ausgehender Tumor)
- fortgeschrittenes Magenkarzinom

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von Doxorubicin HEXAL beachten?

Doxorubicin HEXAL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Doxorubicin, andere Anthrazykline oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei ausgeprägter Knochenmarkdepression (z. B. nach erfolgter Vorbehandlung mit Chemo- und/oder Strahlentherapie)
- bei Herzinsuffizienz Grad IV
- bei akutem oder abgelaufenem Herzinfarkt
- bei akuten entzündlichen Herzerkrankungen
- bei Rhythmusstörungen mit negativem Einfluss auf die Hämodynamik
- bei Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und/oder Anthrazendionen bis zur kumulativen Höchstdosis
- bei erhöhter Blutungsneigung
- bei akuten Infektionen
- bei stark eingeschränkter Leberfunktion
- wenn Sie stillen.

Bei intravesikaler Anwendung (Einbringen in die Blase) darf Doxorubicin HEXAL nicht angewendet werden

- bei Harnblasenentzündungen
- bei Harnwegsinfektionen
- bei Blut im Urin
- wenn Sie stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Doxorubicin HEXAL anwenden.

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit vorangegangener, gleichzeitiger oder geplanter Radiotherapie geboten. Diese haben bei der Anwendung von Doxorubicin ein erhöhtes Risiko von Lokalreaktionen im Bestrahlungsfeld (Recall-Phänomen). In diesem Zusammenhang wurde über das Auftreten schwerer, zum Teil tödlicher Hepatotoxizität (Leberschädigung) berichtet. Eine vorangegangene Bestrahlung des Brustkorbs erhöht die Kardiotoxizität (Herzschädigung) von Doxorubicin. Insbesondere in diesem Fall darf eine maximale kumulative Gesamtdosis von 400 mg/m² KOF (Körperoberfläche) nicht überschritten werden.

Aktive Impfungen oder Impfungen mit abgeschwächten Erregern sollten im zeitlichen Zusammenhang mit einer Doxorubicintherapie nicht durchgeführt werden. Dies kann bei Patienten, die mit Chemotherapeutika, einschließlich Doxorubicin, immunsupprimiert sind, zu schwerwiegenden oder tödlichen Infektionen führen. Impfungen mit abgetöteten oder inaktivierten Vakzinen können durchgeführt werden; der Impferfolg kann jedoch vermindert sein. Der Kontakt des Patienten mit Polioimpfungen sollte vermieden werden.

Die Behandlung mit Doxorubicin HEXAL sollte nur von Ärzten, die in der Thortherapie erfahren sind, in einer Klinik oder in Kooperation mit einer Klinik erfolgen.

Vor und während der Therapie mit Doxorubicin HEXAL werden die folgenden Verlaufsuntersuchungen (Häufigkeit dieser Untersuchungen in Abhängigkeit von Allgemeinzustand, Dosis und Begleitmedikation) empfohlen:

- Thorax-Röntgenaufnahme
- tägliche Inspektion der Mundhöhle und des Pharynx auf Schleimhautveränderungen
- Blutuntersuchungen: Hämatokrit, Thrombozyten, Differenzialblutbild, SGPT, SGOT, LDH, Bilirubin, Harnsäure

Kardiotoxizität

Doxorubicin HEXAL ist kardiotoxisch. Das Manifestationsrisiko der kardiotoxischen Nebenwirkungen ist während und nach einer Bestrahlungstherapie des mediastinalen Bereiches, nach Vorbehandlung mit potenziell kardiotoxischen Mitteln (z. B. Anthrazyklinen, Cyclophosphamid) sowie bei älteren Patienten (über 60 Jahre) und bei manifest arterieller Hypertonie erhöht. Besondere Vorsicht ist auch bei Kindern unter 2 Jahren und Patienten mit kardiologischen Vorerkrankungen (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz), sowie bei der Anwendung im zeitlichen Zusammenhang mit einer Hyperthermiebehandlung geboten.

Bei Überschreiten der maximalen kumulativen Gesamtdosis (Erwachsene 550 mg/m² KOF, bei vorhergehender Thoraxbestrahlung oder begleitender Alkylanttherapie 400 mg/m² KOF; Kinder 400 mg/m² KOF) steigt die Häufigkeit der anthrazyklininduzierten Kardiomyopathie auch ohne vorbestehende Risikofaktoren rasch an. In Einzelfällen wurde das Auftreten einer Kardiotoxizität jedoch auch bei wesentlich geringerer Gesamtdosis beobachtet. Nach einer kumulativen Gesamtdosis von 550 mg/m² KOF besteht z. B. für die Behandelten ein Risiko von etwa 5 % für das Auftreten einer schweren Herzinsuffizienz.

Das Vermeiden von hohen Konzentrationen, wie sie nach i.v.-Bolusinjektion auftreten, reduziert die Kardiotoxizität. Es wird daher empfohlen, Doxorubicin HEXAL vorzugsweise als Infusion zu verabreichen.

Für Patientinnen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Anamnese, z. B. Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate vor der Behandlung, gibt es keine Erfahrungswerte. Daher ist bei Patientinnen mit eingeschränkter Herzfunktion besondere Vorsicht geboten. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Doxorubicin HEXAL und Trastuzumab behandelt werden, muss die Herzfunktion auf angemessene Weise entsprechend der unten aufgeführten Beschreibung überwacht werden. Für die Gesamtdosis von Doxorubicin HEXAL sind auch alle früheren oder gleichzeitigen Therapien mit anderen kardiotoxischen Verbindungen, einschließlich Anthrazyklinen und Anthrazindionen, zu berücksichtigen.

Vor Einleitung der Therapie mit Doxorubicin HEXAL wird routinemäßig eine Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) empfohlen, und zwar entweder durch MUGA (Multiple Gated Arteriography) oder Echokardiographie. Diese Verfahren sind auch während der Behandlung mit Doxorubicin HEXAL routinemäßig einzusetzen. Die Bewertung der linksventrikulären Funktion ist vor jeder weiteren Verabreichung von Doxorubicin HEXAL zwingend vorgeschrieben, sobald ein Patient eine über die Lebenszeit kumulative Dosis Anthrazyklin von 550 mg/m² überschreitet oder ein Verdacht auf Kardiomyopathie besteht. Wenn die LVEF im Vergleich zu den Ausgangswerten erheblich gesunken ist, z. B. um > 20 Punkte auf einen Endwert von > 50 % oder um > 10 Punkte auf einen Endwert von < 50 %, müssen die Vorteile einer fortgesetzten Therapie sorgfältig gegen das Risiko einer irreversiblen Herzschädigung abgewogen werden. Es sollte jedoch der aussagekräftigste Test auf eine durch Anthrazyklin verursachte Myokardschädigung, d. h. eine Endomyokardbiopsie, in Betracht gezogen werden.

Alle Patienten, die Doxorubicin HEXAL erhalten, sollten außerdem routinemäßig einer EKG-Überwachung unterzogen werden. Tritt ein ST-EKG-Veränderungen, wie abgeflachte T-Wellen, ST-Streckenänderung und benigne Arrhythmien werden nicht als zwingende Indikationen für ein Absetzen der Therapie betrachtet. Eine Verringerung des QRS-Komplexes weist hingegen eher auf eine kardiale Toxizität hin.

Dekompensierte Herzinsuffizienz aufgrund von Kardiomyopathie kann plötzlich auftreten und kann auch nach Abbruch der Therapie vorkommen.

Die kardiotoxische Wirkung von Doxorubicin HEXAL kann sich in zwei Erscheinungsformen manifestieren:

Soforttyp

Die Nebenwirkungen vom Soforttyp treten zumeist innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach Einleiten der Therapie auf, sind dosisunabhängig und durch folgende Symptome gekennzeichnet: vorübergehende Arrhythmien (häufig), insbesondere Sinustachykardien (häufig) sowie supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen. Sie werden (sehr selten) durch unspezifische EKG-Veränderungen (ST-Strecken-Veränderungen, Niedervoltage und verlängerte QT-Zeit) charakterisiert. Diese Veränderungen sind im Allgemeinen reversibel und ihr Auftreten stellt keine Kontraindikation bei der erneuten Anwendung von Doxorubicin HEXAL dar. Es wurden jedoch auch lebensbedrohliche Arrhythmien während oder wenige Stunden nach der Anwendung von Doxorubicin HEXAL beobachtet, in Einzelfällen auch akutes Linksherzversagen, Perikarditis oder ein tödliches Perikarditis-Myokarditis-Syndrom berichtet.

Spättyp

Die Nebenwirkungen vom Spättyp repräsentieren eine dosisabhängige kumulative Organtoxizität, welche im Allgemeinen irreversibel und häufig lebensbedrohlich ist. Sie manifestieren sich häufig als kongestive (dilatative) Kardiomyopathie mit den Zeichen einer Linksherzinsuffizienz innerhalb weniger Monate nach Beendigung der Therapie. Die Kardiotoxizität kann sich aber auch Jahre nach Beendigung der Therapie erstmals manifestieren, und ihre Inzidenz steigt mit Höhe der kumulativen Gesamtdosis. Dies ist insbesondere bei der Anwendung bei Kindern zu berücksichtigen, welche insgesamt niedrigere Lebensgesamtdosen tolerieren und durch zusätzliche Bestrahlungsbehandlungen, junges Alter bei Therapiebeginn und aggressive Begleittherapien besonders gefährdet sind, eine spät auftretende, lebensbedrohliche kardiale Organtoxizität mit ventrikulärer Dysfunktion, Herzversagen und/oder Arrhythmien zu entwickeln. Darüber hinaus scheinen Mädchen gegen-

über Jungen besonders prädestiniert für das Auftreten später Kardiotoxizität nach Doxorubicin HEXAL-Therapie zu sein.

Hämatologische Toxizität

Die Myelosuppression ist eine der dosislimitierenden Nebenwirkungen und ist z. T. gravierend. Sie äußert sich vor allem in einem Abfall der Leukozytenzahl. Eine Leukopenie wurde bei annähernd 75 % der Patienten mit adäquater Knochenmarkreserve beobachtet, welche alle 21 Tage mit 60 mg/m² KOF behandelt wurden. Wenn auch weniger häufig, wurden darüber hinaus ebenfalls Thrombozytopenie, Neutropenie und Anämie berichtet. Superinfektionen (sehr häufig) und Blutungen wurden im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Knochenmarksuppression ebenfalls beobachtet. Die Myelosuppression erreicht im Allgemeinen 10-14 Tage nach Anwendung von Doxorubicin HEXAL ihren Höhepunkt und klingt in der Regel bis zum Zeitpunkt zwischen dem 21. und 28. Tag ab. Eine etwaige Thrombozytopenie oder Anämie tritt dann im gleichen Zeitraum auf, ist in der Regel aber weniger schwer. Beim Auftreten einer gravierenden Myelosuppression sollte auf die Anwendung von Doxorubicin HEXAL verzichtet werden, oder eine Dosisreduktion oder Verzögerung der Anwendung erwogen werden.

Es muss sichergestellt sein, dass eine schwere Infektion und/oder Blutungsepisode rasch und wirksam behandelt werden kann. Bestehende Infektionen sollten vor Beginn einer Therapie mit Doxorubicin HEXAL behandelt werden.

Bei einer normalen Erholung nach arzneimittelinduzierter Toxizität (speziell Knochenmarkdepression und Stomatitis) könnte der Behandlungszyklus alle 3-4 Wochen wiederholt werden. Auch ein wöchentliches Behandlungsschema mit 10-20 mg Doxorubicin/m² hat sich als wirksam erwiesen (siehe „Wie ist Doxorubicin HEXAL anzuwenden?“).

Wenn Doxorubicin HEXAL zusammen mit anderen zytotoxischen Arzneimitteln mit möglicherweise überlappender Toxizität angewendet wird, bewegt sich die empfohlene Dosis pro Zyklus im Bereich von 30-60 mg/m².

Sekundärleukämien

Als späte Nebenwirkung ist die Entwicklung von Zweitneoplasien nicht auszuschließen.

Bei Patienten, die mit Anthrazyklinen (einschl. Doxorubicin HEXAL) wurden, wurden Sekundärleukämien (gelegentlich) mit oder ohne präleukämischer Phase beobachtet. Die Sekundärleukämien sind häufiger, wenn diese Arzneimittel in Kombination mit DNA-verändernden Zytostatika (z. B. alkylierenden Substanzen, Platinderivaten) oder einer Strahlentherapie durchgeführt wurden, wenn die Patienten intensiv mit zytotoxischen Arzneimitteln vorbehandelt waren oder die Dosierung der Anthrazykline erhöht wurde. Diese Leukämien können nach einer Latenzzeit von 1-3 Jahren auftreten.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nach intravesikaler Instillation von Doxorubicin HEXAL wurden in Einzelfällen schwere systemische Reaktionen einschließlich Anschwellen der Nasenschleimhaut, Tachypnoe und Dyspnoe beobachtet. Strahlenpneumonitis mit tödlichen Komplikationen wurde bei systemischer Kombinationschemotherapie von Doxorubicin mit Methotrexat und Cyclophosphamid in einer Studie beobachtet. Beim Auftreten von Dyspnoe sollte diese zunächst als Hinweis auf eine anthrazyklininduzierte Herzmuskelschädigung gewertet werden.

Leberfunktion

Eine eingeschränkte Leberfunktion oder eine Gallenabflussstörung führen zu einer verzögerten Ausscheidung mit einer daraus abgeleiteten erhöhten Toxizität, was eine Dosisänderung notwendig macht.

Bei Patienten mit den folgenden Blutwerten wird eine Dosisreduktion empfohlen:

- Bilirubin 1,2-3 mg/dl: Die Hälfte der empfohlenen Initialdosis
- Bilirubin > 3 mg/dl: Ein Viertel der empfohlenen Initialdosis

Doxorubicin HEXAL darf bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion nicht angewendet werden (siehe „Doxorubicin HEXAL darf nicht angewendet werden“).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nach intravesikaler Anwendung wurde häufig über Zystitis mit dysurischen Beschwerden wie Dysurie, Pollakisurie, Hämaturie, Polyurie, Nykturie, Strangurie oder Nekrosen der Blasenwand sowie über Blasen spasmen berichtet. Weiterhin wurde das Auftreten eines akuten Nierenversagens beobachtet. Innerhalb von 24 Stunden nach Anwendung von Doxorubicin HEXAL kommt es häufig zu einer bedeutungslosen Rotfärbung des Urins, welche auf die Farbe des Anthrazyklins zurückzuführen ist. Eine Hyperurikämie und konsekutive Harnsäurenephropathie können als Folge eines massiven Tumorzellerfalls auftreten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Das emetogene Potenzial von Doxorubicin HEXAL ist hoch; relativ schwere Übelkeit und Erbrechen treten bei ca. 80 % der Patienten am ersten Tag der Behandlung, aber auch danach auf. Eine antiemetische Prophylaxe wird empfohlen. Darüber hinaus sind Appetitlosigkeit (häufig) sowie Schleimhautulzerationen in Mund und Rachen sowie im Ösophagus und Darmtrakt auftreten. Diese können bei schwerer Ausprägung den Eintritt von Infektionen bedingen. Zu Diarrhöen (sehr häufig) kann es als Folge einer Proliferationshemmung im Darmepithel kommen. In Einzelfällen wurden im Zusammenhang mit der Kombination von Cytarabin über Nekrosen des Dickdarms mit massiven Blutungen und schweren Infektionen (gelegentlich) berichtet. Nach Strahlentherapie können unter der Anwendung von Doxorubicin HEXAL Ösophagitiden (gelegentlich) auftreten, die u. U. zu Ösophagusstrikturen führen.

Hinweis: Solange Entzündungen, Ulzerationen oder Diarrhöen bestehen, sollte auf die Anwendung von Doxorubicin HEXAL verzichtet werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Die regelmäßig auftretende totale oder subtotale Alopie ist nach Absetzen der Therapie in der Regel reversibel. Weiterhin wurden (z. T. in seltenen Einzelfällen) beobachtet: Hyperpigmentierung der Extremitäten und Nägel (sehr selten), Lichtempfindlichkeit, Ablösung der Nagelplatte, Bläschenbildung, Rötung (sehr häufig), Nesselsucht (sehr selten), Hand-Fuß-Syndrom (Palmar-Plantar-Erythrodyssästhesie) und Venenentzündung bei Injektion in kleine Venen.

Chirurgische und medizinische Eingriffe

Beirits in Abheilung befindliche Strahlenschäden (Haut, Lunge, Speiseröhre, Schleimhäute des Magen-Darm-Trakts, Herz) können durch die Anwendung von Doxorubicin HEXAL erneut auftreten.

Reaktionen an der Injektionsstelle/Paravasate

Doxorubicin muss als reizend angesehen werden, und es sind Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Paravasation zu ergreifen.

Paravasale Injektionen führen regelmäßig zu schwersten Gewebnekrosen. Das Ausmaß der Gewebeschädigung ist von der Paravasatmenge abhängig. Folge eines Paravasates sind Schmerzen sowie schlecht heilende Ulzera. Die Applikation von Doxorubicin HEXAL muss daher streng intravenös erfolgen.

Sollte im Bereich der Infusionsnadel ein brennendes Gefühl entstehen, deutet dies auf eine paravenöse Applikation hin.

Bei erfolgten Paravasaten ist die Infusion oder Injektion sofort zu stoppen. Die Kanüle sollte zunächst belassen werden, es wird empfohlen, DMSO 99 % über ein Areal 2-fach so groß wie das betroffene Areal auf applizieren (4 Tropfen auf 10 cm² Hautoberfläche) und dies 3-mal täglich über einen Zeitraum von 14 Tagen zu wiederholen. Gegebenenfalls sollte ein Débridement in Erwägung gezogen werden. Wegen des gegensätzlichen Mechanismus sollte eine Kühlung des Areals, z. B. zur Schmerzreduktion, sequenziell mit der DMSO-Applikation erfolgen (Vasokonstriktion gegenüber Vasodilatation). Andere Maßnahmen sind in der Literatur umstritten und von nicht eindeutiger Wert.

Danach muss die Infusion von Doxorubicin HEXAL in einer anderen Vene als der, in der es zur Extravasation kam, wieder begonnen werden. Doxorubicin HEXAL kann durch eine zentrale oder durch eine periphere Vene verabreicht werden.

Kinder und ältere Menschen

Siehe 3. „Wie ist Doxorubicin HEXAL anzuwenden?“

Anwendung von Doxorubicin HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/angewenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Doxorubicin ist ein starker radiosensibilisierender Wirkstoff („Radiosensitizer“) und die hierdurch induzierten Recall-Phänomene können lebensbedrohlich sein. Eine vorangegangene, gleichzeitige oder spätere Bestrahlungstherapie kann die Kardio-(Herz-) oder Hepatotoxizität (Leberschädigung) von Doxorubicin verstärken. Dies gilt auch für eine gleichzeitige Behandlung mit kardio- oder hepatotoxischen Arzneimitteln.

Wenn eine Doxorubicintherapie an die Behandlung mit Cyclophosphamid angeschlossen wird, kann dies neben einer Verstärkung der Kardiotoxizität (Herzschädigung) auch zur Verschlimmerung einer hämorrhagischen Zystitis (mit Blutungen einhergehender Harnblasenentzündung) führen.

Bei einer (Vor-)Behandlung mit Medikationen, welche die Knochenmarkfunktion beeinträchtigen (z. B. Zytostatika, Sulfonamide, Chloramphenicol, Phenytoin, Amidopyrin-Derivate, antiretrovirale Arzneimittel), ist die Möglichkeit einer ausgeprägten Störung der Hämatopoese (Blutbildung) zu beachten. Die Dosierung von Doxorubicin ist gegebenenfalls zu modifizieren.

Bei einer Kombination mit anderen Zytostatika (z. B. Tixarabin, Cisplatin, Cyclophosphamid) können die toxischen Wirkungen der Doxorubicintherapie verstärkt werden.

Die Kombination von Doxorubicin mit Amphoterin B sollte vermieden werden, da sie zu ausgeprägter Nephrotoxizität führen kann.

Bei gleichzeitiger Gabe von Doxorubicin und Ritonavir wurde über erhöhte Doxorubicinplasm Spiegel berichtet.

Bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin und Doxorubicin kann es zu einer wechselseitigen Reduzierung der Metabolisierung und Clearance beider Substanzen mit konsekutiver Erhöhung der Blutspiegel kommen.

Barbiturate können zu einer beschleunigten Plasmaclearance von Doxorubicin führen, die gleichzeitige Gabe mit Phenytoin zu verringerten Phenytoinplasm Spiegel.

Doxorubicin kann die orale Bioverfügbarkeit von Digoxin verringern. Während der Therapie mit Doxorubicin sollte daher der Digoxinplasm Spiegel regelmäßig überprüft werden.

Doxorubicin bindet an Heparin; es kann zu Präzipitationen und Wirkungsverlust beider Wirkstoffe kommen.

Die Anwendung von kardiotoxischen Arzneimitteln (z. B. Trastuzumab) in Kombination mit Anthrazyklinen (wie Doxorubicin) ist mit einem hohen kardiotoxischen Risiko verbunden. Kardiotoxische Arzneimittel (z. B. Trastuzumab) und Anthrazykline sollten gegenwärtig in gut kontrollierten klinischen Studien mit Überwachung der Herzfunktion.

Die Anwendung von Anthrazyklinen nach Beendigung einer Therapie mit kardiotoxischen Arzneimitteln

Fortsetzung auf der Rückseite >>

teln (speziell, wenn sie eine lange Halbwertszeit haben, wie z. B. Trastuzumab) kann ein erhöhtes Risiko kardialer Toxizitäten beinhalten. Die Halbwertszeit von Trastuzumab beträgt ca. 28,5 Tage und es kann bis zu 24 Wochen im Körper nachgewiesen werden. Wenn möglich, sollte zwischen der Beendigung der Trastuzumabtherapie und vor dem Beginn der Anthrazyklintherapie ein ausreichender Zeitraum (bis zu 24 Wochen) liegen. In jedem Fall sollte die Herzfunktion sorgfältig überwacht werden.

Wenn Paclitaxel vor Doxorubicin gegeben wird, kann dies zu einer erhöhten Plasmakonzentration von Doxorubicin und/oder dessen Metaboliten führen. Es gibt Daten, die darauf hinweisen, dass dieser Effekt geringer ausfällt, wenn das Anthrazyklin vor Paclitaxel verabreicht wird.

Die gleichzeitige Behandlung mit Sorafenib ergab einen 21%igen Anstieg des AUC-Wertes von Doxorubicin. Die klinische Signifikanz dieser Beobachtungen ist unbekannt.

Wichtigste Inkompatibilitäten (chemische Unverträglichkeiten)

Doxorubicin darf nicht mit Heparin oder anderen Zytostatika in einer Infusion vermischt werden. Auch das Mischen in einer alkalischen Lösung ist zu vermeiden. Über Inkompatibilitäten mit folgenden Substanzen wurde berichtet: Allopurinol, Aluminium, Cephalosporin, Dexamethason, Diazepam, Fluorouracil, Furosemid, Galliumnitrat, Heparin, Hydrocortison, Methotrexat, parenterale Ernährungslösungen, Piperacillin, Theophyllin, Vincristin.

Doxorubicin HEXAL darf nur mit anderen Arzneimitteln und Lösungsmitteln gemischt werden, wenn deren Kompatibilität sichergestellt wurde.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Doxorubicin, der Wirkstoff von Doxorubicin HEXAL, ist mutagen und teratogen (erbgut- und fruchtschädigend). Weiblichen Patientinnen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger zu werden. Tritt dennoch während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Männer müssen geeignete Verhütungsmethoden ergreifen, um sicherzustellen, dass eine Schwangerschaft der Partnerin während und bis zu 6 Monate nach der eigenen Behandlung mit Doxorubicin vermieden wird. Reden Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie nach Behandlungsende ein Kind planen. Da Doxorubicin zu einer dauerhaften Unfruchtbarkeit führen kann, wird empfohlen, mit dem Arzt die Möglichkeit des Einfrierens von Spermia vor Behandlungsbeginn (Kryopreservation oder Kryokonservierung) zu besprechen.

Doxorubicin kann bei Frauen während der Behandlungsdauer zu Unfruchtbarkeit führen. Doxorubicin verursacht möglicherweise Amenorrhö. Nach Beendigung der Therapie scheinen sich Ovulation und Menstruation wieder zu normalisieren, allerdings kann die Menopause vorzeitig eintreten.

Von einer Behandlung während der Schwangerschaft wird abgeraten. Sollte eine solche Behandlung dennoch nötig sein, wird Ihr Arzt dies mit Ihnen besprechen.

Doxorubicin geht in die Muttermilch über. Während der Behandlung mit Doxorubicin HEXAL darf nicht gestillt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei der Behandlung mit Doxorubicin HEXAL kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen und damit indirekt zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Fahren Sie dann nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine elektrischen Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt!

Doxorubicin HEXAL enthält Natrium

Eine Durchstechflasche mit 5/25/50/100 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 0,77/3,85/7,7/15,4 mmol (17,7/88,5/177/354 mg) Natrium. Wenn Sie eine Kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3 Wie ist Doxorubicin HEXAL anzuwenden?

Die Behandlung mit Doxorubicin sollte nur von Ärzten, die in der Tumorthherapie erfahren sind, in einer Klinik oder in Kooperation mit einer Klinik erfolgen.

Das Risiko der häufig letal verlaufenden Kardiomyopathie sollte vor jeder Anwendung gegen den Nutzen der Doxorubicintherapie abgewogen werden.

Doxorubicin wird in der Monotherapie bei Weichteilsarkomen, Endometriumkarzinomen und papillären/follikulären Schilddrüsenkarzinomen sowie als Bestandteil einer Kombinationschemotherapie in etablierten Therapieprotokollen angewendet. Da die Applikationsweisen und Dosierungsempfehlungen für Doxorubicin stark variieren, können nur allgemeine Richtwerte angegeben werden.

Hinweise

Die Dosierungen von S-liposomalem Doxorubicin und (herkömmlichem) Doxorubicin sind unterschiedlich; die beiden Formulierungen können nicht gegeneinander ausgetauscht werden.

Die empfohlene Dosis beträgt:

Intravenöse Anwendung

Monotherapie

Doxorubicin wird als Monotherapie i. d. R. in einer Dosierung von 50–80 mg/m² Körperoberfläche (KOF) als Einzeldosis i. v. alle 3 Wochen angewendet.

Polychemotherapie

Doxorubicin wird im Rahmen einer Polychemotherapie in einer Dosierung von 30–60 mg/m² KOF i. v. alle 3–4 Wochen angewendet. Die exakte Dosierung ist Behandlungsprotokollen zu entnehmen, die sich in der Therapie der jeweiligen Erkrankung als wirksam erwiesen haben.

Intravesikale Instillation (Einbringen in die Blase)

Zur intravesikalen Rezidivprophylaxe oberflächlicher Harnblasenkarzinome nach TUR bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko. Wöchentliche intravesikale Instillation von 50 mg Doxorubicin, gelöst in 25–50 ml isotonischer Natriumchloridlösung. Die Verweildauer beträgt i. d. R. 1–2 Stunden.

Dosisanpassung bei intravenöser Anwendung

Bei Niereninsuffizienz mit einer GFR < 10 ml/min sollte 75 % der kalkulierten Dosis appliziert werden.

Bei eingeschränkter Leberfunktion sollten Dosismodifikationen vorgenommen werden. Bei einer Erhöhung des Serumbilirubins auf 1,2–3 mg/100 ml sollten 50 % und bei einer Serumbilirubinerhöhung von 3,1–5 mg/100 ml sollten 25 % der kalkulierten Dosis gegeben werden. Bei Bilirubininkonzentrationen über 5 mg/100 ml sollte keine Anwendung von Doxorubicin erfolgen (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Bei Myelosuppression (Knochenmarkschädigung) sowie bei älteren Patienten mit eingeschränkter Knochenmarkreserve sollten ebenfalls Dosisanpassungen erfolgen (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Art und Dauer der Anwendung

Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Behandlungsprotokoll, dabei sollte die maximale kumulative Gesamtdosis nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung überschritten werden. Doxorubicin kann intravenös als Bolusinjektion innerhalb von Minuten, als Kurzinfusion bis zu 1 Stunde und als Dauerinfusion bis zu 96 Stunden gegeben werden.

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes, des angewendeten Therapieprotokolls und der individuellen Therapiesituation. Bei Nichtansprechen des Tumors, progressiver Erkrankung und/oder beim Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen sollte Doxorubicin HEXAL abgesetzt werden.

Die Anwendung von Doxorubicin HEXAL erfolgt in sogenannten Therapiezyklen. Zwischen dem letzten Tag eines Therapiezyklus und dem ersten eines neuen Therapiezyklus sollten je nach Therapieschema behandlungsfreie Intervalle eingeschoben werden, bis sich das Blutbild wieder erholt hat.

Maximale kumulative Gesamtdosis

Die maximale kumulative Gesamtdosis für Doxorubicin beträgt 450 bis maximal 550 mg/m² KOF. Sie sollte bei Patienten mit vorangegangenen Bestrahlungen von Mediastinum und/oder des Herzens, Vorbestrahlung mit Alkylanzien sowie anderen Hochrisiko-Patienten (> bestehende arterielle Hypertonie > 5 Jahre, vorbestehende koronare, valvuläre oder myokardiale Schädigung, Alter > 70 Jahre) 400 mg/m² KOF nicht übersteigen. Für Kinder beträgt die maximale kumulative Gesamtdosis 400 mg/m² KOF.

Bei Erreichen der maximalen Gesamtdosis ist regelmäßig auf die weitere Anwendung von Doxorubicin zu verzichten.

Wenn Sie eine größere Menge von Doxorubicin HEXAL angewendet haben als Sie sollten

Ein spezifisches Antidot (Gegengift) für Doxorubicin ist nicht bekannt. Eine akute Vergiftung kann sich z. B. innerhalb von 24 Stunden als Herzinsuffizienz einschließlich Stenokardien, Angina pectoris und Myokardinfarkt (Herzinfarkt) äußern. In diesen Fällen ist ein Kardiologe hinzuzuziehen. Weitere Zeichen der Überdosierung sind schwere Myelosuppression (Knochenmarkschädigung), die im Allgemeinen 10–14 Tage nach Therapiebeginn auftritt sowie schwere Schleimhautentzündungen. Die Therapie einer ausgeprägten Myelosuppression muss unter stationären Bedingungen erfolgen. Sie besteht unter Umständen in der Substitution der fehlenden Blutbestandteile und anti-biotischer Therapie. Die Verlegung des Patienten in einen keimfreien Raum kann notwendig werden. Beim Auftreten von Intoxikationserscheinungen sollte die Applikation von Doxorubicin sofort abgebrochen werden. Die chronische Intoxikation äußert sich insbesondere mit den o. g. Zeichen der Kardiotoxizität (Herzschädigung). Beim Auftreten einer Herzinsuffizienz ist ein Kardiologe hinzuzuziehen. Eine Hämodialysebehandlung (Blutwäsche) ist bei Intoxikationen mit Doxorubicin vermutlich nutzlos, da Doxorubicin ein sehr großes Verteilungsvolumen hat und nur ca. 5 % der applizierten Dosis renal (über die Niere) eliminiert werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|----------------|--|
| Sehr häufig: | mehr als 1 Behandelte von 10 |
| Häufig: | 1 bis 10 Behandelte von 100 |
| Gelegentlich: | 1 bis 10 Behandelte von 1.000 |
| Selten: | 1 bis 10 Behandelte von 10.000 |
| Sehr selten: | weniger als 1 Behandelte von 10.000 |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Sehr häufig

- Infektionen
- Unterdrückung der Knochenmarkfunktion, Verminderung der Zahl der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen
- Verschluss einer Vene durch einen Blutpfropf in Verbindung mit einer Venenentzündung
- Schleimhautentzündung
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Durchfall
- Übelkeit/Erbrechen
- lokale Toxizität
- Lichtempfindlichkeit
- Ablösung der Nägel vom Nagelbett
- Hautausschlag
- Hautrötung
- Fieber

Häufig

- Appetitlosigkeit
- Herzscheidigung wie z. B. Herzmuskelerkrankungen; Abnahme der Blutmenge, die vom Herz zum Körper gepumpt wird, verlangsamter Herzschlag, Funktionsstörung des Herzens mit Wasseransammlung und Luftnot, bestimmte Form von beschleunigtem Herzschlag, beschleunigter Herzschlag in Verbindung mit Herzrhythmusstörungen
- Venenentzündung
- Blutungen
- Speiseröhrenentzündung
- Haarausfall
- Jucken
- lokale Überempfindlichkeitsreaktionen im Bestrahlungsfeld (Recall-Phänomen)
- Hyperpigmentierung von Haut und Nägeln
- Erhöhung von Leberenzymwerten

Gelegentlich

- Blutvergiftung/Infektion des gesamten Körpers durch Erreger oder Gifte
- bestimmte Formen von Blutkrebs
- Austrocknung
- Blutungen im Magen-Darm-Bereich
- Darmentzündung
- Bauchschmerzen

Selten

- Schwellungen der Augenlider und Zunge und Beeinträchtigung der Atmung
- Atemstörungen
- Schwellung der Nasenschleimhaut
- beschleunigte Atmung
- Atemnot
- durch Bestrahlung hervorgerufene entzündliche Veränderung in der Lunge

Sehr selten

- Überempfindlichkeitsreaktion
- Ausbleiben der Regelblutung
- Hitzewallungen
- verminderte Anzahl von Spermien
- vollständiges Fehlen von Spermien
- nicht rückbildungsfähige Störung der Keimzellbildung
- erhöhte Harnsäurespiegel im Blut
- EKG-Veränderungen
- bestimmte Formen von Herzrhythmusstörungen
- akutes Linksherzversagen
- Herzbeutelentzündung
- kombinierte Herzbeutel- und Herzmuskelerkrankung, die tödlich verlaufen kann
- Verstopfung eines Blutgefäßes durch einen Blutpfropf
- Schock
- Schleimhautveränderung/Geschwürbildung im Magen

- Hyperpigmentierung der Mundschleimhaut
- Absterben von Gewebe im Dickdarm mit massiven Blutungen und schweren Infektionen
- Hautrötung an Armen und Beinen
- Hyperpigmentierung von Extremitäten und Nägeln
- Nesselsucht
- allgemeine Muskelschwäche
- Unwohlsein/Kraftlosigkeit

Häufigkeit nicht bekannt

- Bindehautentzündung/Hornhautentzündung
- verstärkte Sekretion von Tränenflüssigkeit
- Funktionsstörung der Herzkammern
- Herzversagen
- Herzrhythmusstörungen
- mit schmerzhafter Schwellung und Rötung verbundene Hautveränderung an den Handflächen und Fußsohlen
- Gelenkschmerzen
- Rotfärbung des Urins für 1–2 Tage nach der Verabreichung
- durch erhöhte Harnsäurespiegel bedingte Erkrankung der Nieren
- akutes Nierenversagen
- nach intravesikaler Anwendung: häufig Blasenentzündung mit Beschwerden wie erschwertes und/oder schmerzhaftes Wasserlassen, häufiges Wasserlassen kleiner Mengen, Blut im Urin, erhöhte Harnmenge/häufiger Harndrang, vermehrter nächtlicher Harndrang, schmerzhafter Harndrang mit geringer Harnmenge oder Absterben von Gewebe der Blasenwand sowie Blasenkrämpfe
- Schmerzen/Rötung an der Injektionsstelle
- bei Paravasation (Austritt in das die Vene umliegende Gewebe): Absterben von Gewebe, Schmerzen, schlecht heilende Geschwüre
- Gewichtszunahme

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Doxorubicin HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank lagern (2–8 °C). Wenn die Lösung im Kühlschrank aufbewahrt wird, kann sie eine gelartige Konsistenz annehmen, ohne dass dadurch die Qualität eingeschränkt wird. Nach 2 bis maximal 4 Stunden bei Raumtemperatur (15–25 °C) erlangt die Lösung wieder ihre normale Viskosität.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Nur zur einmaligen Entnahme. Nach Anbruch Rest verwerfen.

Entnehmen Sie das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung erst kurz vor Gebrauch aus der Durchstechflasche.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde unter Lichtschutz für 28 Tage bei 2–8 °C nach Verdünnung mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung auf die Konzentrationen 0,1 mg/ml und 1 mg/ml nachgewiesen (verwendete Behältnismaterialien: PVC, PE, Glas). Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C aufzubewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken

Doxorubicin HEXAL darf nur verwendet werden, wenn das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung klar und rot und das Behältnis unbeschädigt ist. Es dürfen keine sichtbaren Partikel, Ausfällungen oder Verfärbungen erkennbar sein.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Doxorubicin HEXAL enthält

Das Doxorubicin HEXAL enthält Doxorubicinhydrochlorid.

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2 mg Doxorubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Doxorubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 25 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 50 mg Doxorubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 50 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Doxorubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 100 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 200 mg Doxorubicinhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Salzsäure 10 %, Wasser für Injektionszwecke

Wie Doxorubicin HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Doxorubicin HEXAL Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist klar und rot.

Packungsgrößen

1 Durchstechflasche mit 5 ml

1 Durchstechflasche mit 25 ml

1 Durchstechflasche mit 25 ml plus Blaseninstillationssystem plus Blasenkatheter

1 Durchstechflasche mit 50 ml

1 Durchstechflasche mit 100 ml

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. NfG. KG
Mondseestraße 11
4866 Unterach
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2014.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Doxorubicin ist zur intravenösen bzw. intravesikalen Applikation bestimmt und darf weder oral, subkutan, intramuskulär noch intrathekal verabreicht werden. Die intravenöse Anwendung von Doxorubicin hat mit besonderer Sorgfalt zu erfolgen. Eine paravenöse Applikation muss unbedingt ausgeschlossen werden, da hierbei regelmäßig schwerste Gewebsnekrosen (Absterben des Gewebes) erfolgen.

Die Verabreichung erfolgt über den Schlauch einer angelegten Infusion oder über eine gelegte Injektionsnadel. Vor Verabreichung von Doxorubicin sollte mit 5 ml isotonischer Natriumchloridlösung die Korrektheit Lage der Nadel bzw. des Venenkatheters überprüft werden. Auch nach Beendigung der Applikation sind Injektionsnadel bzw. Venenkatheter mit isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung zu spülen. Eine wiederholte Applikation in dieselbe Vene bzw. eine Applikation in zu kleine Venen oder Venen des Handrückens sollte wegen der Gefahr von Entzündungen bzw. Sklerosierung (krankhafte Verhärtung) und Gewebsnekrosen (Absterben des Gewebes) vermieden werden.

Die Zubereitung muss mit Hilfe eines absolut aseptischen Arbeitsverfahrens erfolgen. Die Zubereitung einer Werkbeilage mit vertikaler Luftströmung (LAF) wird empfohlen. Beim Umgang mit Doxorubicin muss Schutzkleidung getragen werden. Haut- und Schleimhautkontakte mit Doxorubicin sind zu vermeiden (Handschuhe tragen!). Wenn Doxorubicin in gelöster Form mit der Haut, Schleimhaut oder den Augen in Berührung kommt, muss sofort gründlich mit Wasser gespült werden. Zur Reinigung der Haut kann Seife verwendet werden.

Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung hat einen pH-Wert von 2,5–4,0. Vor Verabreichung sollte es auf Raumtemperatur gebracht werden. Es enthält keine Konservierungsstoffe und ist daher nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen.

Die Empfehlungen zur sicheren Handhabung von Zytostatika des Merkblattes „Zytostatika im Gesundheitsdienst“ der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege sollten beachtet werden.