

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ribodoxo[®] 2 mg/ml Injektionslösung

Wirkstoff: 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 bitte 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 oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Ribodoxo[®] 2 mg/ml und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ribodoxo[®] 2 mg/ml beachten?
3. Wie ist Ribodoxo[®] 2 mg/ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ribodoxo[®] 2 mg/ml aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ribodoxo[®] 2 mg/ml und wofür wird es angewendet?

Ribodoxo[®] 2 mg/ml ist ein Arzneimittel gegen Krebs aus der Klasse der Anthrazykline und enthält Doxorubicin als Wirkstoff.

Es wird angewendet bei

- kleinzelligem Lungenkrebs (Bronchialkarzinom-SCLC)
- fortgeschrittenem Magenkrebs (Magenkarzinom)
- Tochtergeschwülste bildendem Brustkrebs (metastasierendes Mammakarzinom)
- fortgeschrittenem Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom)
- fortgeschrittenem oder wiederkehrendem Gebärmutterkrebs (rezidiertes Endometriumkarzinom)
- systemischer Behandlung von lokal fortgeschrittenem oder Tochtergeschwülste bildendem Harnblasenkrebs (metastasiertes Harnblasenkarzinom)
- vor-operativer und unterstützender (neoadjuvanter und adjuvanter) Therapie eines bösartigen Knochentumors (Osteosarkom)
- fortgeschrittenem, bösartigem Tumor der Weichteile (Weichteilsarkom) des Erwachsenenalters
- bösartigem Knochentumor (Ewing-Sarkom)
- frühen Stadien eines bösartigen Tumors der Lymphknoten (Hodgkin-Lymphom: Stadium I-II) bei schlechter Prognose
- fortgeschrittenem, bösartigem Tumor der Lymphknoten (Hodgkin-Lymphom: Stadium III–IV)
- hochgradig bösartigen anderen Tumoren der Lymphknoten (hochmalignes Non-Hodgkin-Lymphom)

- Einleitung einer Rückbildung (Remissionsinduktion) bei bestimmten Formen von Blutkrebs (akute lymphatische und akute myeloische Leukämie)
- Tumoren im Bereich der Nieren (Wilms-Tumor: im Stadium II bei hochmalignen Varianten, alle fortgeschrittenen Stadien [III–IV])
- fortgeschrittenen Krebserkrankungen des Nervensystems (Neuroblastom)

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ribodoxo® 2 mg/ml beachten?

Ribodoxo® 2 mg/ml darf nicht angewendet werden, wenn

Sie allergisch gegen Doxorubicin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Sie allergisch gegen andere Anthracendione oder andere Anthrazykline sind

- bei Ihnen eine ausgeprägte Unterdrückung der Knochenmarkfunktion (Knochenmarkdepression) oder schwere Stomatitis (z. B. nach erfolgter Vorbehandlung mit Chemo- und/oder Strahlentherapie) vorliegt
- Sie Herzbeschwerden haben (schwere Herzrhythmusstörungen, eingeschränkte Herzfunktion, vorangegangener oder akuter Herzinfarkt, entzündliche Herzerkrankung).
- Sie früher bereits mit ähnlichen Antikrebs-Produkten (wie Idarubicin, Epirubicin oder Daunorubicin) behandelt wurden, da eine vorausgegangene Behandlung mit diesen ähnlichen Medikamenten das Risiko von Nebenwirkungen unter Doxorubicin erhöht.
- Sie an einer erhöhten Blutungsneigung leiden
- Sie eine Infektionskrankheit haben
- Sie eine stark eingeschränkte Leberfunktion haben
- Sie stillen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie an den folgenden Erkrankungen leiden oder gelitten haben:

- unzureichende Bildung von Blutkörperchen im Knochenmark
- Herzerkrankungen
- Leberfunktionsstörungen
- Nierenfunktionsstörungen

Sie sollten Ihren Arzt auch informieren, wenn:

- Sie jemals Doxorubicin oder ein ähnliches Arzneimittel (Anthrazyklin) zur Krebsbekämpfung erhalten haben.
- Sie Strahlentherapie im Bereich des Oberkörpers erhalten haben.

Vor und während der Therapie mit Ribodoxo® 2 mg/ml wird Ihr Arzt die folgenden Untersuchungen durchführen:

- Blutbilduntersuchungen
- Untersuchungen Ihrer Herz-, Leber- und Nierenfunktion

Doxorubicin bewirkt eine starke Verminderung der Bildung von Blutkörperchen im Knochenmark. Dies kann dazu führen, dass Sie anfälliger für Infektionen oder Blutungen sind. Es sollte sicher gestellt werden, dass schwere Infektionen und/oder Blutungen ohne Verzögerung und wirksam behandelt werden können.

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn:

- Sie an der Injektionsstelle stechenden oder brennenden Schmerz empfinden. Solche Schmerzen können auftreten, wenn das Arzneimittel aus der Vene ausläuft.

Ihr Arzt wird während der Therapie Ihre Herzfunktion sorgfältig überwachen, denn:

- Doxorubicin schädigt möglicherweise den Herzmuskel.
- die Doxorubicin-Therapie kann nach einer gewissen kumulativen Dosis (Summierung einzelner Dosen) zu Herzversagen führen.
- das Risiko eines Herzmuskelschadens ist höher, wenn Sie zuvor Arzneimittel erhalten haben, die das Herz beeinträchtigen können, oder nach Strahlentherapie des Oberkörpers.

Während der Behandlung ist es möglich, dass Ihre Harnsäurewerte im Blut (Hinweis, dass Krebszellen abgetötet werden) erhöht sind. Ihr Arzt wird Sie informieren, ob es erforderlich ist, ein Arzneimittel zur Kontrolle dessen einzunehmen.

- Vor dem Therapiestart mit Ribodoxo[®] 2 mg/ml sollten bestehende Infektionen behandelt werden.
- Dieses Arzneimittel wird im Allgemeinen nicht in Kombination mit abgeschwächten Lebendimpfstoffen empfohlen. Der Kontakt mit Personen, die vor Kurzem gegen Polio geimpft wurden, sollte vermieden werden.
- Da Ribodoxo[®] 2 mg/ml überwiegend über die Leber und die Galle ausgeschieden wird, kann im Fall von Leberfunktionsstörung oder Gallengangverengung die Ausscheidung vermindert sein. Dies kann zu schweren sekundären Nebenwirkungen führen.

Ribodoxo[®] 2 mg/ml kann den Urin rot färben. Dies ist kein Zeichen eines gesundheitlichen Schadens.

Anwendung von Ribodoxo[®] 2 mg/ml zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie

- mit anderen Anthrazyklin-Medikamenten oder anderen Arzneimitteln behandelt wurden, die Ihr Herz schädigen können, wie z.B. 5-Fluorouracil, Cyclophosphamid oder Paclitaxel (Arzneimittel gegen Krebs) oder andere Arzneimittel, die sich auf die Herzfunktion auswirken (wie Kalziumantagonisten), Verapamil, Digoxin.
- mit Trastuzumab (Arzneimittel gegen Krebs) behandelt wurden oder werden sollen, da Ihr Arzt Ihre Herzfunktion überwachen muss.
- mit 6-Mercaptopurin (Arzneimittel gegen Krebs) behandelt wurden, da hierdurch die Gefahr von unerwünschten Leberereignissen erhöht wird.
- mit Arzneimitteln, die die Knochenmarksfunktion beeinträchtigen wie z.B. Zytostatika (z.B. Cytarabin, Cisplatin oder Cyclophosphamid), Sulfonamide (gegen Infektionen), Chloramphenicol (gegen Infektionen), Phenytoin (gegen Epilepsie), Amidopyrinderivate (gegen Schmerzen und Entzündungen) oder antiretrovirale Arzneimittel (gegen AIDS) behandelt wurden. Dies kann zu Knochenmarksschädigungen führen, die eine Abnahme der Blutzellen verursachen.
- Ciclosporin (zur Unterdrückung der natürlichen Immunabwehr) oder Cimetidin (gegen Magengeschwüre) einnehmen, da diese die Menge von Doxorubicin im Blut erhöhen können. Ihr Arzt kann eine Verringerung der Dosis in Erwägung ziehen.
- Phenobarbital (gegen Epilepsie) oder Rifampicin (Antibiotikum) einnehmen, da diese die Menge von Doxorubicin im Blut senken und zu einer schwächeren Wirkung von Ribodoxo[®] 2 mg/ml führen können.

- eine Strahlentherapie erhalten oder erhalten haben, da unerwünschte Ereignisse zunehmen.
- Cyclophosphamid (Arzneimittel gegen Krebs) eingenommen haben, da hierdurch das Risiko für unerwünschte Blasenereignisse (hämorrhagische Zystitis, eine Blaseninfektion, die manchmal zu Blut im Urin führt) ansteigt.
- mit Paclitaxel (Arzneimittel gegen Krebs) behandelt werden oder wurden, da hierdurch die Wirkungen oder Nebenwirkungen von Doxorubicin zunehmen können.
- harnsäuresenkende Medikamente einnehmen. Für diese Medikamente können Dosisanpassungen erforderlich werden, da Doxorubicin zu einem erhöhten Harnsäurespiegel im Blut führen kann.
- Digoxin (für das Herz) einnehmen, da die Wirkung von Digoxin vermindert sein kann.
- Medikamente, die zur Kontrolle einer Epilepsie angewendet werden, einnehmen, wie z.B. Phenytoin, Carbamazepin, oder Valproat, da die Wirkung dieser Arzneimittel vermindert sein kann.
- außerdem mit Heparin (angewendet zur Verhinderung von Blutgerinnseln) oder 5-Fluorouracil (Arzneimittel gegen Krebs) behandelt werden. Doxorubicin kann an diese Arzneimittel binden, wenn es über dieselbe Infusion verabreicht wird, und ein Wirkungsverlust dieser Medikamente ist möglich.
- gleichzeitig Amphotericin B erhalten, da dies zu ausgeprägter Nierenschädigung (Nephrotoxizität) führen kann.
- gleichzeitig Ritonavir erhalten, da der Doxorubicin-Serumspiegel erhöht sein kann.
- gleichzeitig Sorafenib erhalten
- mit Lebendimpfstoffen (z.B. Poliomyelitis, Malaria) geimpft wurden

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 ist erbgutschädigend und beeinträchtigt die Entwicklung eines Embryos. Doxorubicin sollte daher nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei lebensnotwendiger (vitaler) Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen auf das Kind erfolgen. Frauen sollten während der Behandlung mit Doxorubicin und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger werden.

Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

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

Zeugungs- und Gebärfähigkeit

Bei Frauen kann Doxorubicin während des Zeitraumes der Arzneimittelverabreichung Unfruchtbarkeit verursachen. Doxorubicin kann ein Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhö) verursachen. Ovulation und Menstruation scheinen nach Beendigung der Therapie wieder zu kommen, jedoch kann eine frühzeitige Menopause auftreten. Doxorubicin ist mutagen und kann Chromosomenschäden bei menschlichen Spermien verursachen. Oligospermie oder Azoospermie können permanent sein; es wurde jedoch berichtet, dass die Spermienzahlen in einigen Fällen auf Normalwerte zurückkehrten. Dies kann mehrere Jahre nach Ende der Therapie der Fall sein.

Männern, die mit Doxorubicin behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monaten danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer endgültigen Unfruchtbarkeit (irreversiblen Infertilität) durch die Therapie mit Doxorubicin über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ribodoxo[®] 2 mg/ml hat einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wegen des häufigen Auftretens von Übelkeit und Erbrechen, wird vom Führen von Kraftfahrzeugen und Bedienen von Maschinen abgeraten.

Ribodoxo[®] 2 mg/ml enthält Natrium

1 ml Lösung enthält 0,15 mmol (3,54 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

Durchstechflasche mit 5 ml	0,77 mmol Natrium	17,7 mg Natrium
Durchstechflasche mit 25 ml	3,85 mmol Natrium	88,5 mg Natrium
Durchstechflasche mit 100 ml	15,4 mmol Natrium	354 mg Natrium

3. Wie ist Ribodoxo[®] 2 mg/ml anzuwenden?

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

Doxorubicin wird in der alleinigen Chemotherapie (bei Weichteilsarkomen, Endometriumkarzinomen) sowie als Bestandteil einer Kombinationschemotherapie in etablierten Therapie-Protokollen angewendet.

Die Dosis ist abhängig von Ihrem Alter (die Dosis kann bei Kindern und älteren Patienten verringert werden), Ihrer Größe und Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand. Sie hängt zudem von anderen Behandlungen ab, die Sie möglicherweise für Ihren Krebs erhalten haben. Ihr Arzt wird Ihre Körperoberfläche in Quadratmetern (m²) berechnen. Das Medikament wird Ihnen alle 3 Wochen für die Dauer von 6 bis 12 Monaten verabreicht.

Hinweis:

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

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Wenn Ihre Leber- oder Nierenfunktion eingeschränkt ist, muss die Dosierung vermindert werden. Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, welche Dosierung Sie benötigen.

Kinder/stark übergewichtige Patienten/ältere Menschen/vorbestrahlte Patienten

Bei Kindern, stark übergewichtigen Patienten und älteren Patienten oder wenn Sie bereits eine Strahlentherapie erhalten haben, muss die Dosierung eventuell vermindert werden. Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, welche Dosierung Sie benötigen.

Patienten mit Knochenmarkdepression

Bei Patienten mit Knochenmarkdepression kann eine Verminderung der Dosis erforderlich sein. Ihr Arzt wird Sie davon unterrichten, wie viel Sie benötigen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ribodoxo® 2 mg/ml angewendet haben, als Sie sollten
Da Ihnen Ihr Medikament von einem Arzt verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine Überdosis erhalten. Wenn Sie diesbezüglich jedoch beunruhigt sind, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder die Pflegekraft.

Nach Verabreichung einer hohen Einzeldosis von Doxorubicin können innerhalb von 24 Stunden Nebenwirkungen auf Ihren Magen-Darm-Trakt (insbesondere Schleimhautentzündungen) und Ihr Herz auftreten. Außerdem kann nach 10-15 Tagen eine schwere Knochenmarksuppression (Myelosuppression) auftreten. Dies kann von einer erhöhten Gefahr von Blutungen und dem Auftreten von Blutergüssen (Thrombozytopenie) sowie einer erhöhten Infektionsgefahr (Leukopenie) begleitet sein. Die Behandlung erfolgt in einem Krankenhaus und besteht aus der Verabreichung von Antibiotika, Bluttransfusionen (vor allem weiße Blutzellen und Blutplättchen) sowie der Behandlung von Nebenwirkungen auf den Magen-Darm-Trakt und das Herz. Es ist möglich, dass Sie in einen sterilen Raum verlegt werden. Falls Sie Nebenwirkungen auf Ihr Herz verspüren, müssen Sie von einem Herzfacharzt (Kardiologen) untersucht werden.

Eine Blutwäsche (Hämodialysebehandlung) ist bei Vergiftungen (Intoxikationen) mit Doxorubicin vermutlich nutzlos, da Doxorubicin ein sehr großes Verteilungsvolumen hat und nur ca. 5 % der verabreichten Dosis über die Nieren ausgeschieden werden.

Was ist zu tun, wenn Ribodoxo® 2 mg/ml falsch angewendet wurde (versehentliche paravasale Injektion)?

Eine versehentliche Verabreichung außerhalb der Vene (Paravasation) kann zu schweren lokalen Nebenwirkungen einschließlich Absterben von Gewebe (Nekrose) und Venenentzündung mit Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombophlebitis) führen. Ein brennendes Gefühl im Infusionsbereich kann hierfür ein Anzeichen sein. Wenn Sie vermuten, dass dies geschehen ist, informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden?

Über die Dauer der Behandlung mit Ribodoxo® 2 mg/ml entscheidet Ihr Arzt. Wenn die Behandlung vor Abschluss des empfohlenen Behandlungszyklus abgebrochen wird, kann es zu einer Abschwächung der Wirkungen der Doxorubicin-Therapie kommen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie die Behandlung abbrechen möchten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Ribodoxo® 2 mg/ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Wenn bei Ihnen irgendeine Nebenwirkung auftritt, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt darüber informieren.

Verständigen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken:

Sie sind in der Reihenfolge ihrer möglichen Schwere aufgeführt.

- Es kann bei Ihnen zu **Nesselausschlag, Fieber, Schüttelfrost, schwerer Überempfindlichkeit** kommen. Diese Form einer allergischen Reaktion kann lebensbedrohlich verlaufen.
- Herzprobleme – beispielsweise können Sie bemerken, dass Ihr **Herz ungewöhnlich schnell schlägt**, es also zu einem Anstieg der Pulsfrequenz kommt. Bei Herzproblemen werden häufig EKG-Kontrollen routinemäßig durchgeführt. Wenn bei

Ihnen vor der Behandlung mit Ribodoxo® 2 mg/ml Herzprobleme bekannt sind (selbst wenn diese lange Zeit zurückliegen), müssen Sie Ihren Arzt unbedingt darüber informieren.

- Blutbildveränderungen – z. B. kann Ihre Anfälligkeit für Infektionen zunehmen, es kann bei Ihnen zu **ungewöhnlichen Blutungen** kommen und Sie können **Anzeichen einer Blutarmut** (Schwäche, Müdigkeit, erschwerte Atmung mit einem Gefühl der Beklommenheit) bemerken.

Ihr Urin kann rot verfärbt sein, und zwar insbesondere der beim ersten Wasserlassen nach jeder Injektion von Ribodoxo® 2 mg/ml ausgeschiedene Urin. Dies ist kein Grund zur Beunruhigung und Ihr Urin hat bald wieder seine normale Farbe.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Rückgang der Knochenmark-Aktivität mit Verminderung der Zahl der Blutzellen
- Kardiomyopathie (Herzerkrankung mit Beeinträchtigung der Funktion des Herzmuskels)
- EKG-Veränderungen (einschließlich Herzrhythmusstörungen)
- Abnahme der Zahl bestimmter Blutzellen mit der Folge einer erhöhten Infektanfälligkeit
- Übelkeit und/oder Erbrechen
- Mukositis (Schleimhautentzündung im Verdauungstrakt, beginnt mit einem brennenden Gefühl in Mund und Rachen)
- Appetitverlust
- Durchfälle – diese können zur Austrocknung führen
- Alopezie (Haarverlust)
- Sepsis (schwerwiegende Infektion des gesamten Körpers)
- Septikämie (bakterielle Blutvergiftung)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Austrocknung (Dehydratation)
- Venenentzündung (Phlebitis)
- Lokale Überempfindlichkeitsreaktion im Bestrahlungsfeld
- Magen- oder Darmblutung
- Bauchschmerzen
- Geschwürbildung und Absterben von Gewebe (Nekrose) im Verdauungstrakt
- Kehlkopf- und Rachenentzündung

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Sekundäre Leukämie (infolge der Behandlung mit einer Kombination bestimmter Krebsmittel entstandener Blutkrebs)
- Tumorlyse-Syndrom (Komplikationen der Chemotherapie)
- Gelenkschmerzen
- Schwere allergische Reaktionen einschließlich Hautausschlag, Juckreiz, Fieber, Schüttelfrost und Atembeschwerden
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Krebsmitteln krankhafter Rückgang der Zahl der weißen Blutkörperchen
- Bindehautentzündung (verursacht in der Regel gerötete, tränende Augen)
- Nesselausschlag
- Hautausschlag

- Erythematöse Reaktionen (ausschlagähnliche Erscheinungen) entlang der für die Injektion verwendeten Vene
- Mögliche Dunkelfärbung der Haut und Nägel
- Eine Ablösung der Nagelplatten kann nach der Behandlung mit Doxorubicin ebenfalls auftreten
- Schüttelfrost
- Fieber
- Schwindel

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Anschwellen der Nasenschleimhaut
- gesteigerte Atemfrequenz (Tachypnoe)
- Atemnot (Dyspnoe)
- Übermäßige Pigmentierung der Mundschleimhaut

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Starker Abfall der Zahl der Blutplättchen oder roten Blutkörperchen mit der Gefahr spontaner Blutungen oder Blutarmut
- Hitzewallungen
- Schwere Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz)
- Venenentzündung
- Bildung eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß
- Herzrhythmusstörungen
- Bronchospasmus (Husten oder Atemprobleme)
- Lungenentzündung nach Bestrahlung
- Anstieg von Leberwerten
- Lokaler Zelluntergang von Geweben
- generalisierte Muskelschwäche
- Rückgang der Nierenfunktion mit möglichem Nierenversagen
- Erhöhte Harnsäurespiegel im Blut
- Ausbleiben der Regelblutung
- Unfruchtbarkeit bei Männern, verminderte Anzahl oder völliges Fehlen von reifen Spermazellen in der Samenflüssigkeit

An der Applikationsstelle kann es zu Brennen, Rötung und Schwellung kommen. Wenn dies während einer Infusion der Fall ist, müssen Sie den Arzt oder das Pflegepersonal informieren, da die Injektion dann sofort abgebrochen werden muss und an einer anderen Stelle neu begonnen werden soll.

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: <http://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 Ribodoxo[®] 2 mg/ml aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ribodoxo[®] 2 mg/ml ist nach Anbruch bei Raumtemperatur (bis 25°C) 28 Tage haltbar.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ribodoxo[®] 2 mg/ml enthält

Der Wirkstoff ist Doxorubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 5 ml Injektionslösung enthält 10 mg Doxorubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 25 ml Injektionslösung enthält 50 mg Doxorubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 100 ml Injektionslösung enthält 200 mg Doxorubicinhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ribodoxo[®] 2 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung

Die Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen und Aluminiumkappe enthält eine klare Lösung zur Injektion bzw. Infusion.

Ribodoxo[®] 2 mg/ml ist in Packungen mit 1, 5 und 10 Durchstechflasche(n) zu je 5 ml, 25 ml bzw. 100 ml erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó, n° 8, 8A e 8B - Fervença
705-906 Terrugem SNT (Portugal)

Mitvertrieb

Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Str. 13
82152 Martinsried
Deutschland

Hersteller

Thymoorgan Pharmazie GmbH
Schiffgraben 23
38690 Goslar
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

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

Doxorubicin wird in der Monochemotherapie (bei Weichteilsarkomen, Endometriumkarzinomen) sowie als Bestandteil einer Kombinationschemotherapie in etablierten Therapieprotokollen angewendet.

Da die Applikationsweise und Dosierungsempfehlungen für Doxorubicin stark variieren, können nur allgemeine Richtwerte angegeben werden.

Hinweis:

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

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 bis 4 Wochen angewendet.

Die exakte Dosierung ist Behandlungsprotokollen zu entnehmen, die sich in der Therapie der jeweiligen Erkrankung als wirksam erwiesen haben.

Besondere Patientengruppen

Niereninsuffizienz

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

Leberinsuffizienz

Bei eingeschränkter Leberfunktion sollten Dosismodifikationen vorgenommen werden.

Bei einer Erhöhung des Serumbilirubins auf 1,2-3 mg/100 ml sollten 50 % und bei einer Serumbilirubin-Erhöhung von 3,1-5 mg/100 ml sollten 25 % der kalkulierten Dosis gegeben werden. Bei Bilirubinkonzentrationen über 5 mg/100 ml sollte keine Anwendung von Doxorubicin erfolgen.

Doxorubicin ist bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 Fachinformation)

Ältere Patienten

Bei Myelosuppression sowie bei älteren Patienten mit eingeschränkter Knochenmarkreserve sollten ebenfalls Dosisanpassungen erfolgen.

Kinder

Bei Kindern ist die Dosierung zu reduzieren, da bei ihnen ein erhöhtes Risiko einer Kardiotoxizität, insbesondere einer Spättoxizität, besteht. Mit Myelotoxizität muss gerechnet werden, wobei die Nadirwerte 10 bis 14 Tage nach Therapiebeginn erreicht werden. Die maximale kumulative Dosis bei Kindern beträgt 400 mg/m².

Adipöse Patienten

Bei adipösen Patienten ist unter Umständen eine reduzierte Initialdosis oder ein verlängertes Dosierungsintervall zu erwägen (siehe 4.4 Fachinformation).

Hinweise zur Handhabung

Die Zubereitung muss mit Hilfe eines absolut aseptischen Arbeitsverfahrens erfolgen. Die Verwendung einer Werkbank 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.

Die Injektionslösung hat einen pH-Wert von 3,0. Vor Verabreichung sollte die Injektionslösung auf Raumtemperatur gebracht werden. Sie enthält keine Konservierungsstoffe und ist daher nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen. Nicht verwendete Lösungsreste sind zu verwerfen!

Stabilität der Infusionslösung nach Verdünnen:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde bei einer Verdünnung mit 0,9%iger Natriumchloridlösung und 5%iger Glukoselösung für 96 Stunden bei 25°C und für 28 Tage bei 2°C -8°C nachgewiesen.

Pharmazeutische Vorsichtsmaßnahmen/Hinweise (Unverträglichkeiten)

Ribodoxo[®] 2 mg/ml sollte nicht mit Heparin oder 5-Fluorouracil in einer Infusion gemischt werden, da dies zu Ausflockung bzw. Zersetzung führen kann. Anhaltender Kontakt mit jeglicher alkalischen Lösung sollte vermieden werden, da dies die Hydrolyse des Arzneimittels zur Folge hat. Über Unverträglichkeiten (Inkompatibilitäten) mit folgenden Substanzen wurde berichtet: Allopurinol, Aluminium, Cephalotin, Dexamethason, Diazepam, Fluorouracil, Furosemid, Galliumnitrat, Heparin, Hydrocortison, Methotrexat, parenterale Ernährungslösungen, Piperacillin, Theophyllin, Vincristin.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Ribodoxo[®] 2 mg/ml ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen. Jeder unverbrauchte Rest der Lösung ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Richtlinien für die Entsorgung zytotoxischer Substanzen sind zu beachten.

Doxorubicinhydrochlorid kann thermisch bei 700°C oder chemisch mit 10%iger Natriumhypochloritlösung inaktiviert werden.