

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: <u>11-2481</u> / <u>15.02.09</u>
Одобрено: <u>18/03.06.08</u>

## ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

### **EPIDUBICIN ESP PHARMA 2mg/ml solution for infusion** **ЕПИРУБИЦИН ESP PHARMA 2mg/ml инфузионен разтвор**

#### **ВНИМАТЕЛНО ПРОЧЕТЕТЕ ТАЗИ ЛИСТОВКА ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ ДА ПРИЕМАТЕ ТОЗИ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

- *Запазете тази листовка! Може да се имате нужда да я прочетете отново.*
- *Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт!*
- *Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.*
- *Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.*

#### **В ТАЗИ ЛИСТОВКА:**

1. Какво представлява Епирубицин ESP Pharma и за какво се използва
2. Преди да приемете Епирубицин ESP Pharma
3. Как се прилага Епирубицин ESP Pharma
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Епирубицин ESP Pharma
6. Допълнителна информация

#### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЕПИРУБИЦИН ESP PHARMA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Епирубицин ESP Pharma е лекарствен продукт, който потиска определени вещества в организма и по този начин забавя растежа на някои видове тумори.

**Епирубицин ESP Pharma се прилага за:**

Лечение на широк спектър от туморни заболявания като:

- ◆ рак на гърдата;
- ◆ злокачествени лимфоми;
- ◆ сарком на меките тъкани;
- ◆ карцином на стомаха;
- ◆ първичен хепатоцелуларен карцином;
- ◆ карцином на панкреаса и на сигма-ректум;
- ◆ карцином в лицево-шийната област;

- ◆ белодробен карцином;
- ◆ карцином на яйчниците;
- ◆ левкемия.

Епирубицин ESP Pharma 100 mg/50 ml и 200 mg/100 ml е показан също за локално лечение (интравезикално) на повърхностен карцином на пикочния мехур (предноклетъчен карцином, carcinoma in situ), както и за профилактика на рецидив на тумора след трансуретрална резекция.

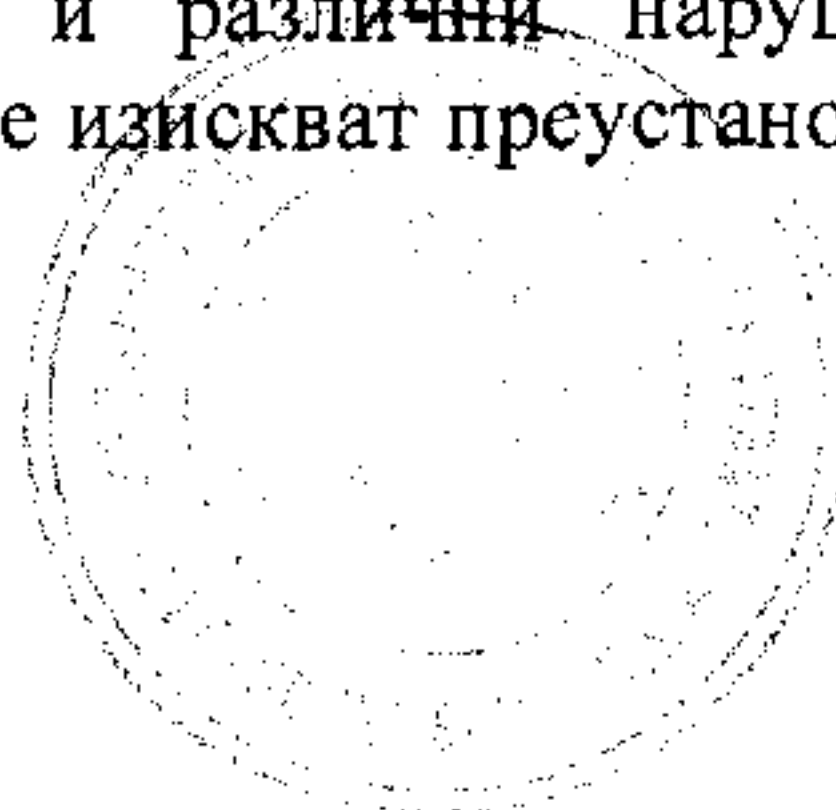
## **2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЕПИРУБИЦИН ESP PHARMA**

Епирубицин не се прилага:

- ◆ свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества на продукта;
- ◆ минали и настоящи тежки сърдечни заболявания (пресен миокарден инфаркт, тежка сърдечна недостатъчност); анамнеза за антрациклин-индуцирана кардиотоксичност;
- ◆ тежка миелосупресия;
- ◆ анамнеза за тежък стоматит от предшестваща терапия с други цитотоксични лекарства;
- ◆ Наличие на общи инфекции;
- ◆ Тежка чернодробна недостатъчност;
- ◆ Предшестваща терапия с антрациклини при достигане на техните кумулативни дози;
- ◆ бременност и кърмене.

### **Обърнете специално внимание при употребата на Епирубицин:**

Лечението с това лекарство се назначава и проследява само от специалист-онколог. По време на лечението често се изследва пълната кръвна картина. При приложение на дози в рамките на препоръчителните, спадането на броя на белите кръвни клетки (левкопения) обикновено е обратимо. То достига най-ниски стойности между 10-14 ден от приложението на епирубицин. Броят на левкоцитите достига нормалните стойности след 21 ден. В случай на тежко потискане на костния мозък, не трябва да се прилага друга доза. По време на курса на лечение трябва да се проследява и чернодробната функция (кръвни нива на трансаминазите, алкална фосфатаза и билирубин). Преди началото на лечението и преди всеки лечебен цикъл се изследва сърдечната функция (клинично, електрокардиографски и чрез измерване фракцията на изтласкване на лявата камера). ЕКГ-промени като снижаване на Т-вълната, скъсяване на ST-интервала и различни нарушения на сърдечния ритъм, са обикновено обратими и не изискват преустановяване на лечението.



Намалената фракция на изтласкване на кръвта от лявата камера на сърцето е показател за нарушена сърдечна функция. При намаляването ѝ с повече от 10%, лечението трябва да продължи с особено внимание. При установяване на максимални кумулативни дози от лекарството трябва да се отчита всяко съпътстващо лечение с лекарства, които е възможно да увредят сърцето.

Предпазливост е необходима и при пациенти, които са били подложени на медиастинална лъчетерапия, такива с прекарани сърдечни заболявания или лечение с антрациклини (увеличен риск от антрациклин-причинена дозозависима кардиопатия). Прилагането на по-малки дози през по-кратки интервали (всяка седмица), намалява риска от увреждане на сърцето без да влияе на ефективността на лечението.

Живи вирусни ваксини се прилагат с особено внимание при пациенти, лекувани с противотуморни лекарства поради потискане на имунитета. Той се възстановява между 3 месец и първата година след преустановяване приложението на епирубицин. Препоръчва се особено внимание и при пациенти с херпес, морбили и други инфекциозни заболявания, поради риск от влошаване на заболяването.

Попадането на лекарството извън кръвоносен съд по време на приложението може да доведе до тежки увреждания на тъканите. Венозната склероза може да е резултат от инжектирането в малък съд или повторно инжектиране в една и съща вена. Препоръчително е лекарствения продукт да бъде въвеждан чрез свободно течаща интравенозна солева инфузия, след като предварително е подсигурено правилно положение на иглата във вената.

Както и другите подобни лекарства, епирубицин може да доведе до увеличаване на пикочната киселина в кръвта. Нейните нива трябва да бъдат проверявани, за да може това да бъде установено и се приложат необходимите мерки.

Епирубицин може да предизвика червено оцветяване на урината за ден-два след приложението. Пациентите трябва да бъдат предупредени, че това не е повод за тревога.

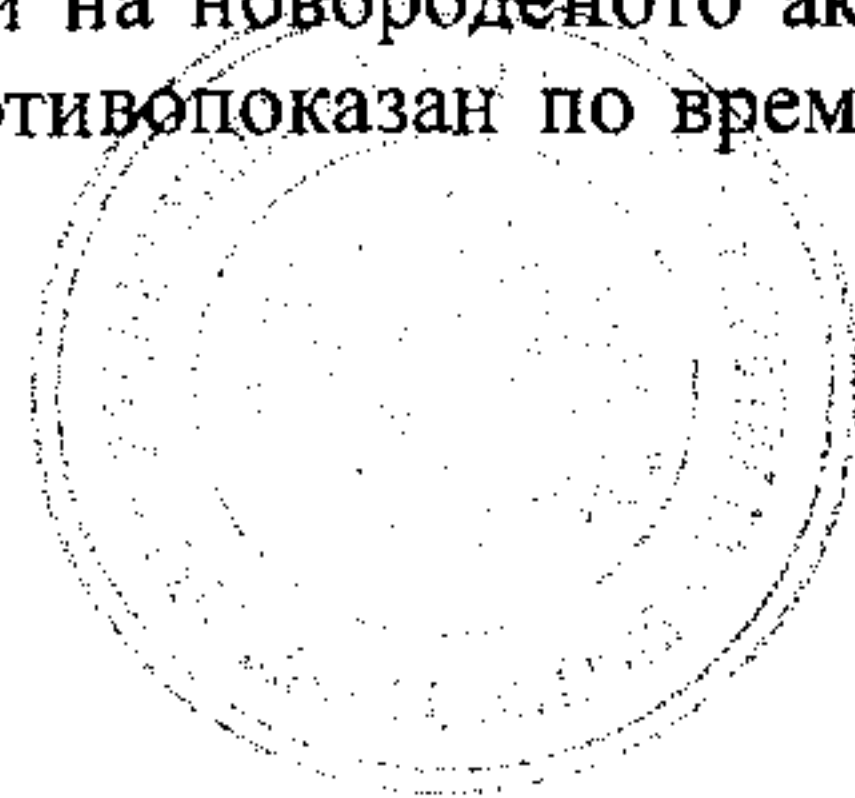
#### **Приложение на Епирубицин и прием на храни и напитки**

Няма необходимост от специален хранителен режим по време на лечението с този продукт.

#### **Бременност и кърмене**

*Преди прием на каквито и да е лекарствени продукти се консултирайте с лекуващия Ви лекар или с фармацевт*

Епирубицин може да причини тежки малформации на новороденото ако се прилага по време на бременност. Продуктът е противопоказан по време на бременност.





Няма много данни за екскрецията на лекарството в майчиното мляко. Поради потенциалния карциногенен и мутагенен ефект на епирубицин, трябва да се преустанови или приложението му, или кърменето.

Мъже, които ще бъдат на лечение с епирубицин, също трябва да бъдат предупредени за евентуални ефекти върху фертилността.

### **Шофиране и работа с машини**

Липсват данни относно ефекта на епирубицин върху способността за шофиране и работа с машини.

### **Приемане на други лекарства**

*Моля, информирайте своя лекуващ лекар или фармацевт ако приемате или скоро сте приемали други лекарствени продукти, дори ако те не са Ви били предписани от лекар*

При комбиниране с други лекарства, които потискат костния мозък (напр. повечето химиотерапевтици), епирубицин може да увеличи риска от увреждане на кръвта.

Необходимо е особено внимание при съпътстващо лечение с циклофосфамид и/или 5-флуороурацил, като редовно се проследява сърдечната дейност (риск от сърдечно увреждане).

Наблюдавани са лекарствени взаимодействия със симетидин, дексверапамил, дектразоксан, доцетаксел, интерферон  $\alpha_2b$ , паклитаксел и хинидин.

Съвместната употреба с калциеви антагонисти, изисква особено внимание.

При комбинирана терапия с лекарства, които увреждат черния дроб се увеличава риска от токсичност на епирубицин.

Нивата на пикочната киселина в плазмата и урината могат да са повишени поради масивен туморен разпад.

## **3. КАК СЕ ПРИЛАГА ЕПИРУБИЦИН**

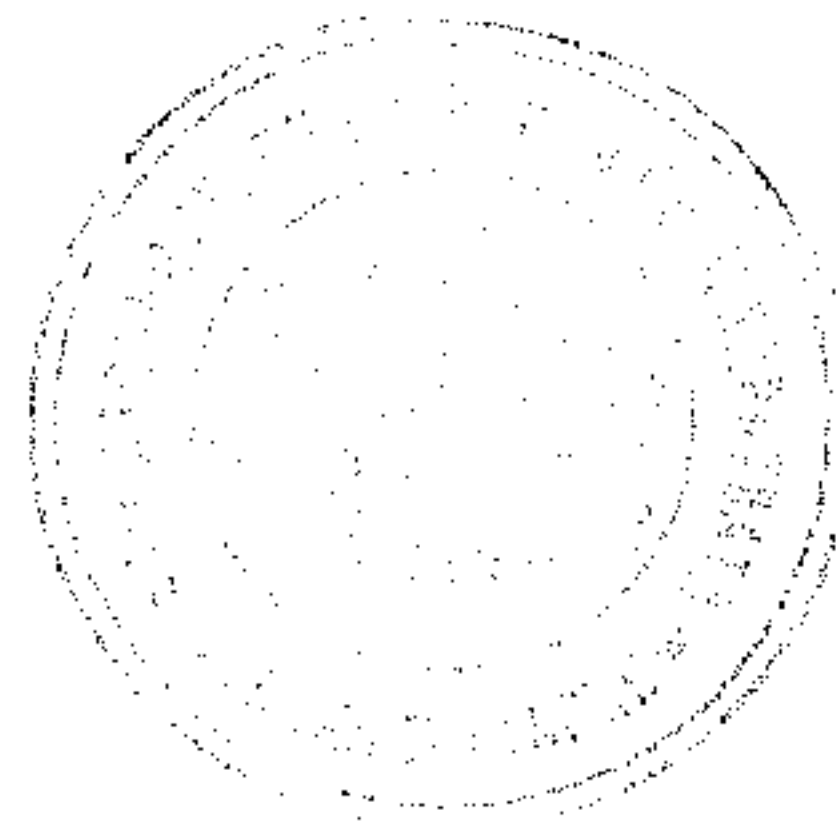
*Дозата се определя според терапевтичните показания.*

При монотерапия дозата обикновено е  $60-90 \text{ mg/m}^2$ , а при комбинирано лечение с други антинеопластични лекарства –  $50-60 \text{ mg/m}^2$  през 21 дни. Този интервал може да бъде удължен при поява на токсични реакции, особено хематологични, както и при стоматит. Дозата за един цикъл може да бъде разделена и приложена през 2-3 дни. Химиотерапевтичните цикли могат да се повтарят до максимална кумулативна доза  $900 \text{ mg/m}^2$ .

### **Високодозови режими:**

#### **Карцином на белия дроб**

При монотерапия на карцином на белия дроб с епирубицин, се използва следния високодозов режим:



Дребноклетъчен карцином на белия дроб (при липса на предшестваща терапия): 120 mg/m<sup>2</sup> през първия ден, на всеки 3 седмици.

### **Рак на гърдата**

Препоръчват се дози до 135 mg/m<sup>2</sup> при монотерапия с епирубицин и 120 mg/m<sup>2</sup> при комбинирана терапия на всеки 3-4 седмици. Оказа се, че тези дози са ефективни и с добра поносимост при лечение на рак на гърдата. При адювантна терапия на пациенти с рак на гърдата в ранен стадий и с метастази в лимфните възли, се препоръчват дози от 100 mg/m<sup>2</sup> до 120 mg/m<sup>2</sup> на всеки 3-4 седмици.

Ниски дози (50-75 mg/m<sup>2</sup>) или по-дълги интервали между циклите се препоръчват при пациенти, подложени на химио-и/или лъчетерапия, при по-възрастни пациенти и при налична неопластична инфилтрация на костния мозък.

Когато епирубицин се използва в комбинация с други цитостатични лекарствени продукти, препоръчителната доза за цикъл може да се наложи да бъде съответно намалена.

При пациенти с нарушена чернодробна функция, дозата се съобразява с плазменото ниво на билирубина. При нива на билирубина 1,2-3 mg/dl, дозата се редуцира с 50%, а над 3 mg/dl – с 75%.

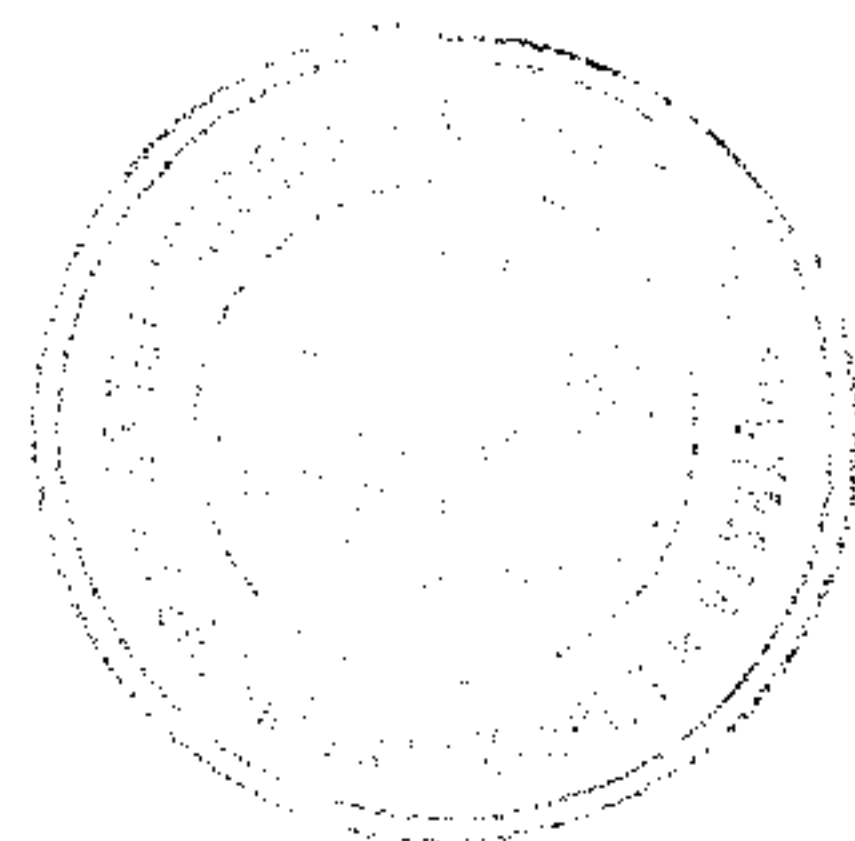
Умереното бъбречно увреждане не изисква намаление на дозата с оглед ограничената екскреция през този път – основният е жлъчно-чернодробната система.

Лекарството се разрежда с изотоничен разтвор на натриев хлорид и се прилага под формата на интравенозна инфузия с продължителност над 3-5 минути. Интравенозното приложение трябва да се осъществява много внимателно, тъй като екстравазацията може да предизвика локална некроза на тъканите. Епирубицин не трябва да се прилага интратекално и интрамускулно.

### **Приложение на продукта директно в пикочния мехур**

За лечение на преходноклетъчен папиларен карцином на пикочния мехур се препоръчва 6-седмично приложение на 50 mg (разтворени в 25-50 ml физиологичен разтвор). В случай на локална токсичност се препоръчва намаление на дозата до 30 mg. При карцином in-situ, в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента, се препоръчва увеличение на дозата до 80 mg.

За профилактика на релапси след трансуретрална резекция на повърхностни тумори, се препоръчва 4-седмично приложение на 50 mg, последвано от 11 месечно приложение на същата доза.



### **Специални предпазни мерки при употреба**

При боравенето с продукта трябва да се използват защитни ръкавици. При случаен контакт на лиофилизата или разтвора на епирубицин с кожата, тя се измива обилно с вода и сапун; конюнктивата се промива с изотоничен разтвор на натриев хлорид.

Разапиляното или изтекло количество трябва да се третира с разтвор на натриев хипохлорид, като е желателно първо да се отстрани лекарството.

Бременните жени не трябва да работят с това лекарство.

Епирубицин не трябва да се смесва с други лекарства. Подобно на другите антрациклинови антибиотици, той е несъвместим с хепарин.

### **Ако е приложено по-голямо количество от лекарството:**

При приложение на много високи дози до 24 часа могат да настъпят остри нарушения на сърдечната функция, а до 10-14 дни – тежко потискане на костния мозък. Подобно на други антрациклини, по-късно (6 и повече месеца) след приложението на високи дози може да възникне сърдечна недостатъчност.

В случай на предозиране трябва да се наблюдават сърдечната функция и кръвта. При тежко потискане на костния мозък може да се наложи преливане на кръв. Епирубицин не се елиминира чрез хемодиализа.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

*Както всеки друг лекарствен продукт, Епирубицин може за предизвика нежелани лекарствени реакции*

- *Нарушения на кръвта и лимфната система*

Много често (>1/10)

Потискане на костния мозък, обратимо спадане броя на белите кръвни клетки и по-малко често обратимо спадане на броя кръвните плочки са преобладаващите прояви и представляват острата токсичност на лекарствения продукт. Появата на фебрилна неутропения по време на курса на терапия трябва да се разглежда като сериозна нежелана лекарствена реакция, която може да бъде последвана от инфекция на кръвта и смърт.

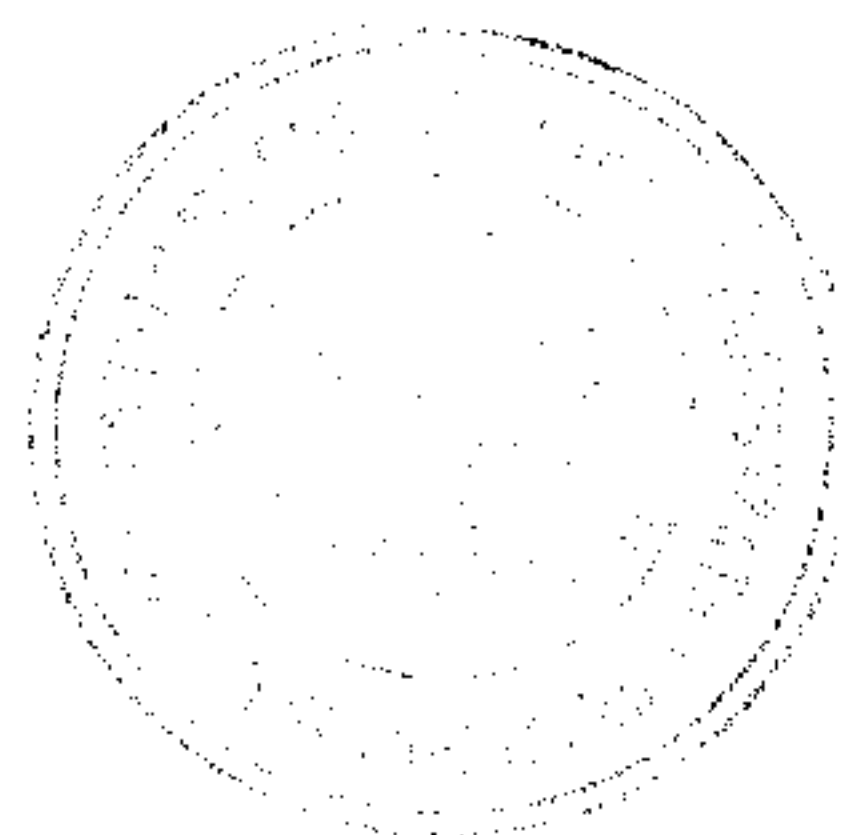
Често (>1/100 до <1/10) – анемия и кръвоизливи;

Рядко (>1/10000 до <1/1000)

При комбинирането на епирубицин и някой друг ДНК-увреждащ лекарствен продукт, може да се наблюдава, макар и рядко, появата на вторична остра миелоидна левкемия, с или без прелевкемична фаза.

- *Нарушения на имунната система*

Рядко (>1/10000 до <1/1000)





В резултат на потискането на костния мозък са описани втрисане, инфекции, пневмония, инфекция на кръвта, септичен шок, кръвоизливи, тъканна хипоксия, които могат да доведат до фатален изход. В редки случаи са докладвани втрисане, сепсис, инфекциозно покачване на температурата, простуда и уртикария. Възможна е и тежка алергична реакция (анафилактика).

- *Стомашно-чревни нарушения*

Много често (>1/10) – гадене; възпаление на устната лигавица с ранички и язви по езика, придружена с оцветяване на устната лигавица.

Често (>1/100 до <1/10) – повръщане, диария.

- *Сърдечни нарушения*

Често (>1/100 до <1/10) – нарушения на сърдечната дейност (с намалена фракция на изтласкване на лявата камера и риск от сърдечна недостатъчност) се срещат по-рядко в сравнение с доксорубин. Сърдечна недостатъчност се среща по-често при обща доза над 900 mg/m<sup>2</sup>. Причиненото от епирубин сърдечно увреждане (кардиомиопатия) може да се появи дори няколко седмици или месеци след спиране на лечението. Описани са перикардни изливи.

- *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Често (>1/100 до <1/10) – опадане на косата, най-често обратима, при мъжете- липса на растеж на брада;

Много рядко (<1/10000) – свръхчувствителност на кожата към светлина, пигментация на кожата, уртикария.

При приложени в пикочния мехур системни нежелани реакции се наблюдават рядко. Най-често се наблюдава възпаление на лигавицата на мехура, в някои случаи с кървене.

*Ако забележите каквито и да е нежелани реакции, които не са отразени в тази листовка, моля съобщете за това на лекуващия лекар или фармацевт.*

## **5. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява при температура от 2 до 8 С в оригиналната опаковка!

Срок на годност: 18 (осемнадесет) месеца

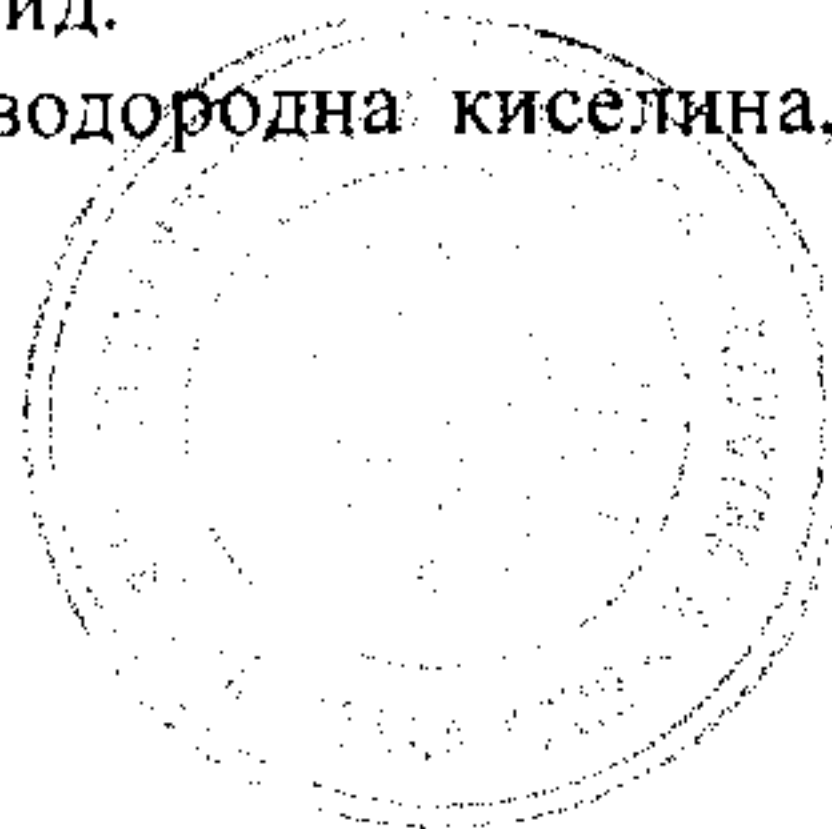
Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за отпадъци.

## **6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

*Какво съдържа Епирубин ESP Pharma*

Активната съставка е епирубинов хидрохлорид.

Помощните вещества: натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции



*Как изглежда Епирубицин ESP Pharma и какво съдържа опаковката*  
Инжекционен разтвор с червен цвят във флакон от безцветно стъкло, 1 флакон в картонена кутия

*Притежател на разрешението за употреба*

ESP Pharma Ltd.  
5 Bourlet Close,  
London W1W 7BL  
Великобритания

*Производители*

S.C. SINDAN - PHARMA S.R.L.  
11<sup>th</sup> Ion Michalache Blvd.,  
011171 Bucharest - sector 1  
Румъния

**Actavis Nordic A/S**

Ørnegårdvej 16 , 2820 Gentofte

Дания

За всяко допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

България

Актавис ЕАД

ул. "Атанас Дуков" №29

1407 София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

Последна актуализация на текста – Юни 2008

