



Листовка за пациента

Farmorubicin® Rapid Dissolution

Фарморубицин® Rapid Dissolution

(Epirubicin)

СЪСТАВ

Farmorubicin® Rapid Dissolution 10 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа лекарственото вещество epirubicin (епирубицин), под формата на epirubicin hydrochloride (епирубицин хидрохлорид) 10 mg.

Помощни вещества: метил пара-хидроксибензоат, лактоза.

Една ампула разтворител от 5 ml съдържа: вода за инжекции.

Farmorubicin® Rapid Dissolution 50 mg прах за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа epirubicin (епирубицин), под формата на epirubicin hydrochloride (епирубицин хидрохлорид) 50 mg.

Помощни вещества: метил пара-хидроксибензоат, лактоза.

ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И СЪДЪРЖАНИЕ

Флакон 10 mg прах + една ампула с 5 ml разтворител за разтвор за интравенозна инфузия и интравезикална инстилация.

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Флакон от 50 mg прах за разтвор за интравенозна инфузия и интравезикална инстилация.

Прах за приготвяне на разтвор за инжекционно приложение.

ЗА ИНТРАВЕНОЗНО И ИНТРАВЕЗИКАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ!

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Цитостатичен антибиотик

ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Enterprises SARL, Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, G. D. of Luxembourg

ПРОИЗВОДИТЕЛ

Pharmacia Italia S.p.A., Viale Pasteur 10, 20014, NERVIANO (Milano), Italy.

ПОКАЗАНИЯ

Farmorubicin® Rapid Dissolution е показан за лечение на широк спектър от злокачествени заболявания, включващи: рак на гърдата, малигнени лимфоми, саркоми на меките тъкани, рак на стомаха и хранопровода, чернодробен рак, рак на панкреаса, рак на ректума, рак в областта на главата и шията, белодробен рак, рак на яйчниците, левкемия, болест на Ходжкин, мултиплен миелом.

Чрез интравезикална инстилация (локално приложение в пикочния мехур) Farmorubicin® Rapid Dissolution е показан за лечение на повърхностен рак на пикочния мехур.



(преходноклетъчен карцином, карцином in situ) и за профилактика на рецидив след трансуретрална резекция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Лечението с Farmorubicin® Rapid Dissolution е противопоказано при пациенти с костномозъчна супресия (потискане) в резултат на предшестваща химиотерапия с цитостатици или лъчетерапия и при пациенти с предшестващи курсове на лечение с максимални кумулативни дози на други антрациклини (например доксорубицин и даунорубицин). Противопоказан е също така при пациенти с тежки сърдечни заболявания (като тежка сърдечна недостатъчност, пресен миокарден инфаркт, тежки ритъмни нарушения), и при пациенти с тежко увредена чернодробна функция.

Farmorubicin® Rapid Dissolution не трябва да се прилага при наличие на свръхчувствителност към лекарственото вещество epirubicin или някоя от другите съставки на лекарството или други подобни по химическа структура на лекарственото вещество вещества (антрациклини или антрацендиони). Farmorubicin® Rapid Dissolution не следва да се използва по време на бременност и кърмене.

Интравезикалното приложение на Farmorubicin® Rapid Dissolution е противопоказано при наличие на инвазивни тумори, пенетриращи стената на пикочния мехур, при уринарни инфекции или при възпаление на пикочния мехур.

ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Препоръчват се следните мерки за безопасност, валидни за всички антинеопластични (противотуморни) лекарства:

- лекуващият екип трябва да е добре обучен за работа с такъв тип лекарства;
- бременни от персонала трябва да бъдат освободени от тези задължения;
- членове на екипа, които имат контакт с лекарството, трябва да носят предпазно облекло - очила, престилки, маски и ръкавици за еднократна употреба;
- трябва да бъде определено специално място, където да се извършва приготвянето на лекарството (за предпочитане с наличие на система с вертикален ламинарен поток); работните повърхности трябва да бъдат защитени с абсорбентна хартия с пластмасово покритие;
- всички предмети, използвани за приложението на лекарството и почистването, включително ръкавиците, трябва да се изхвърлят в специални торби за високорискови отпадъци, предназначени за изгаряне при висока температура;
- ако лекарството случайно попадне в контакт с кожата или очите, кожата трябва веднага да се измие обилно със сапун и вода, а очите - с разтвор на сода бикарбонат (натриев бикарбонат). Засегнатите участъци трябва да се прегледат внимателно от специалист.
- Всички предмети, случайно замърсени с лекарството, трябва да се натопят в 1% разтвор на белина, след което да се изплакнат обилно с вода.
- Всички материали, използвани при почистване, трябва да се изхвърлят по геоописания начин.

Лечението с Farmorubicin® Rapid Dissolution трябва да се извършва само от квалифицирани специалисти с конкретен опит в употребата на цитостатици.



Първоначалното лечение с Farmorubicin® Rapid Dissolution изисква изключително внимателно мониториране на основните показатели (лабораторните тестове и сърдечната функция).

ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Farmorubicin® Rapid Dissolution може да бъде използван в комбинация с други антинеопластични лекарства в химиотерапията. Изключително важно е никога да не се смесват повече от едно лекарство в една спринцовка или система.

Farmorubicin® Rapid Dissolution не трябва да се смесва с хепарин поради химическа несъвместимост, която в определени съотношения може да доведе до формиране на преципитат.

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Важно е пациентът да бъде проследяван често и отблизо по време на първия курс на лечение с Farmorubicin® Rapid Dissolution.

Необходимо е внимателно мониториране на левкоцитите, еритроцитите и тромбоцитите. Всички случаи на левкопения и неутропения обикновено са преходни както при стандартните дози, така и при високите дози, въпреки че с повишаване на дозата са по-тежки. Минималните стойности се достигат между десетия и четиринадесетия ден с възстановяване на нормалните нива до двадесет и първия ден. В много редки случаи при пациенти, на които са приложени високи дози, е наблюдавана тромбоцитопения ($< 100,000$ тромбоцити/ mm^3).

Преди началото на лечението и по време на лечението трябва да бъде мониторирана чернодробната функция с помощта на стандартните лабораторни тестове (например SGOT, SGPT, алкална фосфатаза, билирубин, бромосулфталейн (BSF)). Необходимо е изключително внимание при надхвърляне на кумулативни дози от $900 - 1\,000 \text{ mg/m}^2$ както при стандартни, така и при високи дози. Над това ниво рискът от развитие на необратима сърдечна недостатъчност е значително повишен. Има данни за редки епизоди на сърдечна токсичност под този диапазон.

Farmorubicin® Rapid Dissolution при опитни животни, както и в краткосрочен план при хора е показал по-слаба кардиотоксичност в сравнение с тази при неговия структурен аналог доксорубицин. В сравнително проучване е изчислено, че съотношението на кумулативните дози, водещо до еднакво намаление на капацитета на сърдечната функция е около 2:1. В допълнение, при пациентите, нелекувани преди това с доксорубицин, случаи на сърдечна недостатъчност са описани само след кумулативни дози на Farmorubicin® Rapid Dissolution над 1000 mg/m^2 .

Във всички случаи сърдечната функция трябва да бъде внимателно мониторирана по време на лечение с Farmorubicin® Rapid Dissolution, за да се намали до минимум рискът от вида сърдечна недостатъчност, описан при другите антрациклини. Известен е фактът, че сърдечна недостатъчност може да се появи дори няколко седмици след спиране на лечението и понякога не се повлиява от специфично лечение.

Потенциалният риск от кардиотоксичност може да нарастне при пациенти със съпътстваща или предхождаща лъчетерапия на медиастинума. Във всички случаи е препоръчително при прилагане на пълната доза Farmorubicin® Rapid Dissolution да се вземе под внимание всяка съпътстваща терапия с други потенциално кардиотоксични вещества при всеки отделен пациент. Препоръчително е да се направи ЕКГ преди и следо всеки курс на лечение. Поява на промени в ЕКГ като изглаждане или инверсия на Т



вълната и депресия на S-T сегмента или поява на аритмии, обикновено преходни и обратими, не означава задължително спиране на лечението.

Кардиомиопатията, получена в резултат на лечението с антрациклини и в частност с доксорубицин, се свързва с трайно намаление на волтажа на QRS комплекса, удължаване на систолния интервал (PEP/ LVET) над нормалните граници и накрая с намаляване на фракцията на изтласкване на лява камера.

Сърдечният мониторинг на пациент, лекуван с Farmorubicin® Rapid Dissolution, е особено важен и трябва да бъде провеждан чрез изследване на сърдечната функция с помощта на неинвазивни техники като ЕКГ и определяне фракцията на изтласкване на лявата камера с помощта на ехокардиография, и радионуклидна ангиография.

В редки случаи при пациенти, лекувани с erigubicin в комбинация с неопластични лекарства, променящи ДНК, е била наблюдавана появата на остра вторична миелоидна левкемия, понякога предшествана от предлевкемична фаза. Тази патология може да се предшества от кратък латентен период (1 - 3 години).

Подобно на другите цитостатици, Farmorubicin® Rapid Dissolution може да доведе до хиперурикемия, дължаща се на бърз разпад на неопластични клетки. Ето защо се препоръчва да бъде следено внимателно нивото на пикочната киселина в кръвта, за да може този феномен да бъде поставен под фармакологичен контрол.

Както при повечето антинеопластични лекарства и имunosупресори, и при Farmorubicin® Rapid Dissolution е установено, че притежава мутагенни и карциногенни свойства при животни в определени експериментални условия.

Farmorubicin® Rapid Dissolution може да причини червеникаво оцветяване на урината до 1-2 дни след прилагане.

Употреба по време на бременност и кърмене

Понастоящем няма достатъчно налична информация за влиянието на лекарството върху плодовитостта при мъже и жени, за неговия възможен тератогенен ефект или друго действие, увреждащо плода.

Експерименталните данни предполагат обаче, че Farmorubicin® Rapid Dissolution може да намали жизнеността на плода и следователно неговото използване по време на бременност трябва да се избягва.

При жени в детеродна възраст винаги трябва да бъде изключена всяка възможност за забременяване преди началото на лечението, а по време на терапията трябва да се вземат необходимите контрацептивни мерки.

Препоръчва се майките, които кърмят да преустановят кърменето преди да бъдат лекувани с това лекарство.

ДОЗИРОВКА, МЕТОД И ВРЕМЕ НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Общата доза Farmorubicin® Rapid Dissolution на курс може да варира според специфичната схема на лечение и според показанията.

Дозировката, продължителността и начина на приложение на този лекарствен продукт се определят от лекар, имащ опит в лечението на злокачествени заболявания.

Най често се прилагат следните схеми на лечение:

Интравенозно приложение

План на дозиране при стандартни дози



Когато Farmorubicin® Rapid Dissolution се използва като монокимиотерапия, препоръчителната доза за възрастни е 60 - 90 mg/m² телесна повърхност под формата на интравенозна инжекция за –3 до 20 минути през интервал от 3 до 4 седмици, ако кръвните показатели и тези на костния мозък позволяват. Общата доза за цикъл може да се даде еднократно или да се раздели в продължение на 2-3 последователни дни.

При комбиниране на Farmorubicin® Rapid Dissolution с други цитостатици с потенциално припокриваща се токсичност, дозата на курс лечение следва съответно да се намали.

План на дозиране при високи дози

Началната терапия с високи дози еpirubicin може да се използва при лечението на рак на гърдата и белия дроб. Когато се използва като монотерапия при възрастни, препоръчителната висока начална доза еpirubicin на курс е 90 - 135 mg/m² на ден 1 или 45 mg/m² на ден 1, 2, 3 на всеки 3 до 4 седмици. При комбинирано лечение препоръчителната висока начална доза е 90 до 120 mg/m² на ден 1 на всеки 3 до 4 седмици.

При нарушена бъбречна функция

На базата на ограничените данни за пациенти с нарушена бъбречна функция не могат да се дадат специфични препоръки за дозиране. При пациенти с тежко бъбречно увреждане (серумен креатинин >5 mg/dL) трябва да се имат предвид по-ниски начални дози.

При нарушена чернодробна функция

Препоръчва се намаляване на дозата при пациенти със следните стойности на серумните показатели:

- билирубин 1.2 до 3 mg/dL или ASAT 2 до 4 пъти над горната граница: ½ от препоръчителната начална доза ;
- билирубин >3 mg/dL или ASAT > 4 пъти над горната граница: ¼ от препоръчителната начална доза.

Други специални групи пациенти

При пациенти с тежка предхождаща терапия или такива с костно-мозъчна инфилтрация от злокачествени клетки трябва да се имат предвид по-ниски начални дози или по-дълги интервали между курсовете. При пациенти в напреднала възраст са били използвани стандартни начални дози и схеми.

Интравезикално приложение

За лечението на преходноклетъчния папиларен карцином се препоръчват ежеседмични инстилации на 50 mg в продължение на 8 седмици. В случаи на локализирана токсичност (химически цистит) се препоръчва да се намали дозата на 30 mg. При лечение на карцином *in situ* дозата може да се увеличи на 80 mg според индивидуалната поносимост на пациента.

При профилактиката на рецидивите след трансуретрална резекция на суперфициални тумори се препоръчват ежеседмични инстилации на 50 mg, които се повтарят в продължение на 4 седмици, последвани от ежемесечни инстилации на същата доза до една година.

Начини на приложение

Farmorubicin® Rapid Dissolution не е активен при перорално приложение и не трябва да се прилага мускулно или интратекално.

- **Интравенозно приложение**



Интравенозното приложение трябва да се провежда в рамките на 3 - 20 минути през вече поставена система за интравенозна инфузия на физиологичен разтвор след проверка за правилното поставяне на иглата във вената. Тази техника намалява риска от изтичане на лекарството извън вената и осигурява промиването на вената след приключване на манипулацията.

Може да се получи увреждане на тъканите с възможна некроза, ако Farmorubicin® Rapid Dissolution изтече извън вената по време на приложението.

■ Интравезикално приложение

Разтворът на Farmorubicin® Rapid Dissolution след инстилация с помощта на катетър трябва да бъде оставен да действа в продължение на един час, след което пациентът трябва да бъде помолен да изпразни пикочния мехур. По време на инстилацията е препоръчително тазът на пациента да извършва въртеливи движения, за да се осигури максимален контакт на разтвора със стените на пикочния мехур.

■ Приготвяне на разтвора

За интравенозно приложение

Farmorubicin® Rapid Dissolution се разтваря напълно във вода или обикновен физиологичен разтвор. Последният е за предпочитане, тъй като осигурява изотоничен разтвор, който се понася по-добре.

Флакони лиофилизиран прах	Количество на прибавения разтворител	Крайна концентрация
10 mg	5 ml	2 mg/ml
50 mg	25 ml	2 mg/ml

За интравезикално приложение

Определената доза Farmorubicin® Rapid Dissolution трябва да се разтвори в 25 до 50 ml обикновен физиологичен разтвор или стерилна дестилирана вода. След прибавяне на разтворителя флаконът трябва да се разклати до пълното разтваряне на лекарството.

ПРЕДОЗИРАНЕ

Острото предозирание с еригубисин ще доведе до тежка миелосупресия (главно левкопения и тромбоцитопения), гастроинтестинални токсични ефекти (главно мукозит) и остри сърдечни усложнения.

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Освен костномозъчна супресия и кардиотоксичност (описани в раздел "СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ") са описани и следните нежелани реакции:

Проведени са голям брой клинични проучвания с еригубисин, приложен в конвенционални и високи дози, за различни индикации. По-долу са изброени сериозните нежелани реакции, свързани с лекарството, възникнали по време на клиничните проучвания:

- хематологични: левкопения, неутропения, анемия, тромбоцитопения;
- ендокринни: аменорея, топли вълни;



- организмът като цяло: неразположение/астения, фебрилитет;
- гастроинтестинални: гадене/повръщане, мукозит/стоматит, диария, анорексия;
- сърдечно-съдови: безсимптомно намаление на фракцията на изтласкване на лявата камера, застойна сърдечна недостатъчност;
- очни: конюнктивит/кератит;
- кожни: алопеция, локална токсичност, обрив/сърбеж, промени по кожата;
- черен дроб: промени в нивата на трансaminaзите;
- други: инфекция, остра лимфобластна левкемия, остра миелобластна левкемия.

Следните нежелани реакции са били съобщавани при употребата на продукта през постмаркетинговия период:

- гастроинтестинални: усещане за болка или парене, еритем, ерозии, улцерации, кървене, дехидратация, хиперпигментация на оралната лигавица;
- кожни: зачервяване, хиперпигментация на кожата и ноктите, повишена чувствителност спрямо светлина, свръхчувствителност на облъчения кожен участък;
- алергични реакции: уртикария, анафилаксия, фебрилитет, втрисане, шок;
- съдови: флебит, тромбофлебит;
- урологични: червено оцветяване на урината за 1 до 2 дни след прилагането на лекарството.

Ако след прилагане на лекарството се появят нежелани реакции, които не са описани в тази листовка или се появят реакции, които могат да се приемат като свързани с употребата на Farmorubicin® Rapid Dissolution, те трябва да бъдат съобщени незабавно на лекар или фармацевт.

СЪХРАНЕНИЕ

Farmorubicin® Rapid Dissolution следва да се прилага само от специално обучен медицински персонал. Той ще се погрижи за правилното съхранение на това лекарство.

Да се съхранява при температура под 25°C.

Пригответият разтвор се запазва стабилен при стайна температура за 24 часа и в хладилник (+2° - +8° C) за 48 часа. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Не използвайте лекарството след изтичане на срока на годност, обозначен на опаковката.

Дата на последна актуализация на текста

