

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
ДАТА 27-09-2011

Листовка за пациента

EPILEM
ЕПИЛЕМ
Epirubicin hydrochloride
Епирубицин хидрохлорид

Състав

Един флакон съдържа:

Активно вещество: Epirubicin под формата на Epirubicin hydrochloride 50.0 mg

Помощно вещество: Лактоза монохидрат

Лекарствена форма и количество в една опаковка

Лиофилизиран прах за инфузионен разтвор, 50 mg в стъклен флакон. По 1 флакон в картонена кутия.

Име и адрес на притежателя на разрешителното за употреба

Lemery, S. A. de C. V., Martires de Rio Blanco № 54, Mexico D. F.

Име и адрес на производителя на лекарствения продукт

Lemery, S. A. de C. V., Martires de Rio Blanco № 54, Mexico D. F.

Фармако-терапевтична група и начин на действие

Химио-терапевтично средство с противотуморно действие.

Epirubicin е антрациклинов антибиотик, подобен на doxorubicin, от който се различава по аксиалната конфигурация на една хидроксилна група в С4 позиция.

Epirubicin подтиска топоизомераза II - ензим, участващ в репликацията на ДНК веригата.

Показания

Като моно- или комбинирана терапия с други антинеопластични лекарствени продукти, Епилем 10.0 mg е показан за лечение на:

- Остра левкемия
- Лимфоми
- Множествен миелом
- Карцином на гърдата
- Овариален карцином
- Карцином на гастро-интестиналния тракт
- Карцином на пикочния мехур
- Дребноклетъчен и недребноклетъчен карцином на белия дроб
- Сарком на меките тъкани и остеосарком

Противопоказания

Епилем не трябва да бъде прилаган при:

- Свръхчувствителност към епирубицин или някое от помощните вещества
- Свръхчувствителност към други антрациклини или антрацендиони
- Предшестваща терапия с антрациклини, ако са достигнати кумулативните им дози
- Бременност и кърмене



- Тежка чернодробна недостатъчност
- Тежка миелосупресия
- Анамнеза за тежък стоматит в резултат от предшестваща терапия с други цитостатици
- Пациенти с общи инфекции
- Сериозно кардиологично заболяване или тежка сърдечна недостатъчност

Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Могат да се появят локална болка, тежки тъканни лезии, целулит и дори тежки локални тъканни некрози, ако се получи кръвоизлив по време на венозната инфузия с еригубисин. Той не бива да бъде прилаган мускулно или подкожно. В началото на лечението инфузията трябва да се прилага бавно – в продължение на 15-20 минути. При пациенти с нарушена функция на някои органи, при които се налага по – ниска начална доза или се изисква уточняване на дозите по време на лечението, времето за инфузия може да се намали, но не бива да е по – кратко от 3 минути.

Кардиотоксичността е познат риск при лечението с антрациклини.

Кардиотоксичността е кумулативна по отношение на представители на антрациклиновия (daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, idarubicin) и антрацен-дионовия (mitoxantrone) клас лекарствени продукти.

Пациенти, които са получавали тези лекарства са с повишен риск и трябва внимателно да бъдат наблюдавани.

Преходни промени в електрокардиограмата и аритмии, появяващи се до 2 седмици след дозата не се приемат за показател за прекратяване на лечението.

Вероятността от развиваща се клинично доказана конгестивна сърдечна недостатъчност е изчислена на приблизително 0.9% при кумулативна доза от 550 mg/m², 1.6% при 700 mg/m² и 3.3% при 900 mg/m². Не се препоръчват дози над 800 mg/m², за да се избегне рискът от засилване на кардиотоксичността. Рискът от развитие на конгестивна сърдечна недостатъчност се увеличава рязко с нарастването на общите кумулативни дози Epirubicin и достигането на 900 mg/m²; тази кумулативна доза може да бъде достигната само с изключително внимание.

Когато кумулативните дози достигнат 650 mg/m², препоръчително е наблюдение на сърдечната дейност.

Активното или латентно сърдечно - съдово заболяване, предшестващо или съпътстващо лечение в медиастенално/перикардиалната област, предшестващо лечение с други антрациклини или антрацедиони или съпътстваща употреба на други кардиотоксични лекарствени продукти може да повиши риска от кардиотоксичност.

По време на лечението с Epirubicin трябва да се провежда и стриктен периодичен хематологичен контрол, тъй като е възможен риск от поява на вторична остра миелогенна левкемия, за която се съобщава при пациенти с карцином на гърдата, лекувани с антрациклини, включително epirubicin. Появата на трудно лечима вторична левкемия е по-честа, когато такива лекарства са прилагани в комбинация с увреждащи ДНК антинеопластични агенти, когато пациентите са били лекувани със силно цитотоксични лекарства, или когато дозите на антрациклините са били повишени.

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност и увредена чернодробна функция / серумен билирубин от 12 до 30 mg/ml, дозата трябва да се намали повече.

Също и при възрастни пациенти или при пациенти с предшестваща химио- или лъчетерапия се препоръчва редуциране на дозите.



Epirubicin предизвиква повръщане. Антиеметиците могат да намалят гаденето и повръщането. Ето защо трябва да се обмисли профилактичната употреба на антиеметици преди приложението на epirubicin, особено когато е приложен с други, предизвикващи повръщане, лекарствени продукти.

Както и при другите антрациклини, приложението на epirubicin след предшестваща лъчетерапия може да предизвиква възпалителна ответна реакция на мястото на облъчването.

Както и при другите цитотоксични агенти, инцидентно е съобщавано за тромбофлебит и тромбемболични явления, включително и белодробна емболия (в някои случаи фатална), при употребата на epirubicin.

Препоръчително клинично наблюдение:

- Периодично изследване на сърдечната дейност при всички пациенти със сърдечни рискови фактори и кумулативни дози Epirubicin > 650 mg/m² - основни тестове за изследване на сърдечната дейност.
- Провеждане на основни и регулярни чернодробни изследвания.
- Провеждане на основни и регулярни изследвания на бъбречната дейност.

Лекарствени и други взаимодействия

Когато е приложен в комбинация с други цитотоксични лекарства, epirubicin може да покаже по време на лечението допълнителна токсичност, особено хематологични или стомашно чревни смущения.

Вероятността от поява на конгестивна сърдечна недостатъчност е по-висока при пациенти, подложени на лъчетерапия в перикардиалната или медиастенална области и при тези с предходно лечение със силнокардиотоксични лекарства като Sulfaphosphamide. Трябва много да се внимава при едновременната употреба на Epirubicin с Verapamil или други калциеви антагонисти, поради повишения риск от сърдечно увреждане вследствие на подтискане на сърдечната дейност.

Таксани – едновременното приложение на paclitaxel или docetaxel няма влияние върху фармакокинетиката на epirubicin, когато е приложен веднага след taxane.

Cimetidine – съпътстващото приложение на cimetidine (400 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни, започвайки 5 дни преди химиотерапията) увеличава плазмената концентрация на epirubicin с 50%. Ето защо лечението с cimetidine трябва да се прекрати по време на лечение с Epirubicin.

Бременност и кърмене

Бременност – категория D.

Epirubicin може да причини увреждане на плода, когато се прилага на бременни. Приложението на 0.8 mg/kg дневно венозно на плъхове (около 0.04 пъти максимално допустима единична човешка доза на базата на телесна повърхност) между 5-тия и 15-тия ден от бременността е било ембриотоксично (повишена резорбция) и причинява забавяне на растежа на плода (понижено телесно тегло), но не е тератогенно до тази доза. Приложението на 2 mg/kg дневно венозно на плъхове (около 0.1 пъти максимално допустимата единична човешка доза на базата на телесна повърхност) на 9-тия и 10-тия ден от бременността е било ембриотоксично (повишена забавена резорбция и загуба на плода). Тази доза е също така тератогенна и причинява множество външни (анална атрезия, уродлива опашка, ненормален генитален туберкул), вътрешни (предимно на стомашно-чревната, пикочната и сърдечно-съдовата системи), и скелетни (деформиране на дългите кости и пояса, ребрата) малформации.



Поради своето мутагенно, тератогенно и фетотоксично действие, Epirubicin не трябва да се прилага по време на бременност.

До момента няма адекватни и добре контролирани изследвания при бременни. Ако еpirubicin е приложен по време на бременността или пациентката е забременяла по време на приема на това лекарство, трябва внимателно да се прецени потенциалния риск за плода (съотношението полза – риск). Жените в детородна възраст трябва да бъдат посъветвани да избягват забременяване.

Кърмене

Epirubicin се отделя в кърмата на плъхове, третирани с 0.50 mg/kg дневно по време на пред- и следродилния период. Не е известно, дали еpirubicin преминава в човешката кърма. Тъй като много лекарства, включително други антрациклини, преминават в майчината кърма и поради вероятността от тежки нежелани лекарствени реакции при кърмачета, майките трябва да преустановят кърменето преди вземането на това лекарство.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за такива ефекти.

Дозировка и начин на употреба

Дозата се определя според терапевтичните показания.

При монотерапия дозата обикновено е 60 – 90 mg/m², а при комбинирано лечение с други антинеопластични лекарства – 50 – 60 mg/m² 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 mg/m².

Високодозови режими:

Карцином на белия дроб

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

- Дребноклетъчен карцином на белия дроб (при липса на предшестваща терапия): 120 mg/m² през първия ден, на всеки 3 седмици.
- Недребноклетъчен карцином на белия дроб (сквамозен едроклетъчен, аденокарцином; при липса на предшестваща терапия): 135 mg/m² през първия ден или по 45 mg/m² през първи, втори и трети ден на всеки 3 седмици.

Карцином на гърдата

При монотерапия с Епилем препоръчителната доза е до 135 mg/m² на всеки 3 до 4 седмици. При комбинирана терапия препоръчителната доза е 120 mg/m² на всеки 3 до 4 седмици. При адювантна терапия на пациенти в ранен стадий и с метастази в лимфните възли се препоръчват дози от 100 до 200 mg/m² на всеки 3 до 4 седмици. Ниски дози (50 – 75 mg/m²) или по-дълги интервали между циклите се препоръчват при пациенти, подложени на интензивна лъчетерапия, при по-възрастни пациенти и при налична неопластична инфилтрация на костния мозък.



Когато Епилем се използва в комбинация с други цитотоксични лекарствени продукти с потенциално припокриване на токсичностите, препоръчителната доза за цикъл може да се наложи да бъде съответно редуцирана.

При пациенти с нарушена чернодробна функция, дозата трябва да бъде съобразена с плазменото ниво на билирубина. При нива на билирубина 1.2 – 3 mg/ dl, дозата се редуцира с 50%, а над 3 mg/ dl – със 75%.

Умереното бъбречно увреждане не налага намаление на дозата предвид ограничената бъбречна екскреция – Епилем се екскретира основно през жлъчно-чернодробната система.

Лекарственият продукт се разрежда с изотоничен разтвор на натриев хлорид и се прилага под формата на интравенозна инфузия, с продължителност над 3 до 5 минути. Интравенозната апликация трябва да се провежда изключително внимателно, тъй като екстравазацията може да предизвика локална некроза на тъканите. Епилем не трябва да се прилага интратекално или интрамускулно.

Интравезикално приложение

За лечение на папиларно-клетъчен карцином на пикочния мехур се препоръчва приложение на 50 mg (разтворени в 25–50 ml физиологичен разтвор) в продължение на 6 седмици. При възникване на локална токсичност е препоръчително дозата да бъде редуцирана 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 релапс след транс-уретрална резекция на повърхностни тумори се препоръчва приложение на доза от 50 mg в продължение на 4 седмици, с последващо 11 месечно лечение.

Нежелани лекарствени реакции:

- Сърдечно-съдови: преходни аритмии, тромбоемболия, конгестивно сърдечно увреждане, кардиомиопатия (2%)
- Кожни: алоpecia (почти при всички пациенти), обриви (9%), обратими реакции от облъчването (рядко)
- Гастро-интестинални: гадене и повръщане (25%), мукозити (стоматити и езофагит – 9%), диария (25%)
- Хематологични: миелосупресия (6% фебрилна неутропения), анемия, левкопения, тромбоцитопения, вторична левкемия
- На мястото на инжектирането: Epirubicin-ово зачервяване (отделяне на хистамин), химичен флебит (20%)
- Бъбречни/ метаболитни: хиперурикемия, червено оцветяване на урината за 1 – 2 дни
- Реакции на свръхчувствителност: анафилаксия, уртикария (рядко)
- Други: конюктивит / кератит, треска, умора, горещи вълни / аменорея

Предозиране

Предозирането се проявява чрез поява на мукозит, левкопения и тромбоцитопения. При кумулираща свръхдоза рискът от кардиотоксичност се повишава, като може да доведе до конгестивна сърдечна недостатъчност.

Препоръчителното лечение е: трансфузии, симптоматично лечение на мукозита, а при конгестивна сърдечна недостатъчност да се приложат дигиталисови препарати, диуретици и периферни вазодилататори.



Съхранение

Да се съхранява на тъмно при температура под 25°C.

Приготвеният с вода за инжекции разтвор при концентрация 2 mg/ml е стабилен при съхранение в хладилник (2° до 8°C) за 48 часа, а при 25°C – за не повече от 24 часа. Всяко останало количество да се изхвърля!

Този лекарствен продукт трябва да се прилага само от лекари, специалисти в онкологията и с опит в антинеопластичната химиотерапия. Препоръчва се употребата на ръкавици и маски.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

Срок на годност

24 месеца. Да не се използва след изтичане срока на годност, означен на опаковката!

Препоръки при употреба

Ерилет не бива да бъде прилаган мускулно или подкожно. В началото на лечението инфузията трябва да се прилага бавно – в продължение на 15 – 20 минути. При пациенти с нарушена функция на някои органи, при които се налага по – ниска начална доза или се изисква уточняване на дозите по време на лечението, времето за инфузия може да се намали, но не бива да е по – кратко от 3 минути.

Дата на последна ревизия на листовката: август 2005 г.

