

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ
ФАРМОРУБИЦИН PFS 2 mg/ml инжекционен разтвор
FARMORUBICIN PFS 2 mg/ml solution for injection
епирубицинов хидрохлорид (*epirubicin hydrochloride*)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи 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 ФАРМОРУБИЦИН PFS и за какво се използва
2. Преди да използвате ФАРМОРУБИЦИН PFS
3. Как да използвате ФАРМОРУБИЦИН PFS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ФАРМОРУБИЦИН PFS
6. Допълнителна информация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: 11-4264, 19.02.09
Одобрено: 30 / 27.01.09

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ФАРМОРУБИЦИН PFS И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

ФАРМОРУБИЦИН PFS е показан за лечение на широк спектър от неопластични заболявания, включително карцином на гърдата; малигнени лимфоми; сарком на меките тъкани; карцином на стомаха; първичен хепатоцелуларен карцином, карцином на панкреаса и на ректума; карцином на лицето и главата; белодробен карцином; карцином на яйчниците; левкемия.

При интравезикално приложение (*приложение директно в пикочния мехур*) ФАРМОРУБИЦИН PFS е показан също за лечение на повърхностен карцином на пикочния мехур (преходноклетъчен карцином, карцином *in situ*), както и за профилактика на рецидив на тумора след трансуретрална резекция.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ФАРМОРУБИЦИН PFS

Не използвайте ФАРМОРУБИЦИН PFS

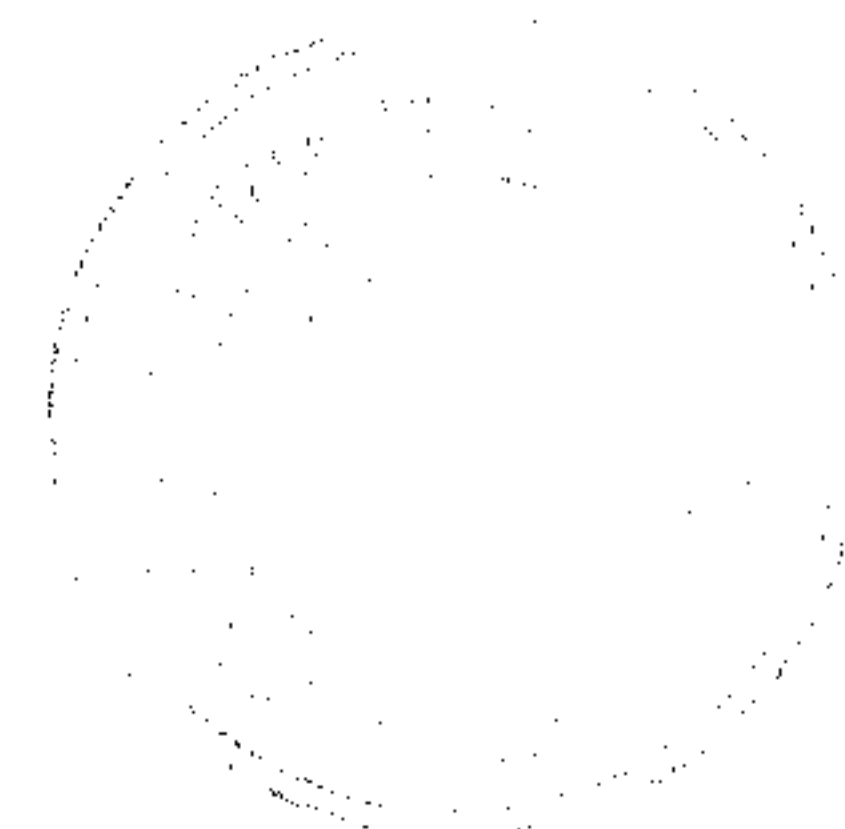
- ако сте алергични (свръхчувствителни) към епирубицин или към някоя от останалите съставки на ФАРМОРУБИЦИН PFS.
- ако сте алергични (свръхчувствителни) към други подобни по химична структура вещества (антрациклини и антрацендиони).

Не използвайте ФАРМОРУБИЦИН PFS интравенозно:

- ако страдате от продължителна миелосупресия (подтисната функция на костния мозък)
- ако имате тежко чернодробно увреждане
- ако страдате от тежка миокардна недостатъчност
- ако сте имали скоро инфаркт на миокарда
- ако страдате от тежка аритмия (нарушение в сърдечния ритъм)
- ако сте били лекувани с максимални кумулативни дози епирубицин и/или други подобни по химическа структура вещества (антрациклини и антрацендиони)

Не използвайте ФАРМОРУБИЦИН PFS интравезикално:

- ако имате пикочни инфекции
- ако страдате от възпаление на пикочния мехур
- ако страдате от хематурия (кръв в урината)



Прием на други лекарства

ФАРМОУБИЦИН PFS може да бъде използван в комбинация с други противотуморни лекарства за полихимиотерапия. Допълнителна токсичност може да настъпи главно върху костно-мозъчната/хематологичната (на кръвта) и стомашно-чревната функция.

Употребата на епирубицин в комбинация с химиотерапия с други потенциални кардиотоксични лекарства, както и едновременната употреба с други лекарства за лечение на сърдечни заболявания, изискват проследяване на сърдечната функция по време на лечение.

Употребата на циметидин трябва да се прекрати по време на лечение с ФАРМОУБИЦИН PFS. Ако се употребяват паклитаксел или доцетаксел, ФАРМОУБИЦИН PFS трябва да се употребява преди тях.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Понастоящем няма достатъчно информация за въздействието на лекарството върху фертилитета (плодовитостта) при мъжете и жените, неговите тератогенни ефекти или друго действие, което може да увреди фетуса (плода).

По данните от експерименталните проучвания се предполага, че ФАРМОУБИЦИН PFS може да намали жизнеността на фетуса (плода), затова неговата употреба по време на бременност трябва да се избягва.

При пациентки в детеродна възраст трябва да се изключи възможна бременност преди началото на лечението. По време на самото лечение трябва да се използва адекватна контрацепция.

Лекарството не трябва да се използва при жени, които кърмят.

Шофиране и работа с машини

Няма данни за неблагоприятно въздействие на ФАРМОУБИЦИН PFS върху способността за шофиране и работа с машини.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ФАРМОУБИЦИН PFS

СПЕЦИАЛНИ УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИЯ ПЕРСОНАЛ

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

- лекуващият екип трябва да е подходящо обучен;
- бременни от персонала трябва да бъдат освободени от тези задължения;
- членовете от екипа, които имат контакт с лекарството, трябва да носят предпазно облекло – очила, престилки, маски и ръкавици за еднократна употреба;
- 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 от специалист;
- в случай на замърсяване с лекарството всички предмети трябва да се натопят в 1 % разтвор на белина, след което трябва да се изплакнат обилно с вода.

Лечението с ФАРМОУБИЦИН PFS трябва да се извършва само от квалифицирани специалисти със специфичен опит в употребата на противотуморни лекарства. Първоначалната терапия изисква изключително внимание при проследяване (рутинни лабораторни тестове и сърдечна функция).

По време на първия цикъл от лечението с ФАРМОУБИЦИН PFS е важно пациентът да бъде проследяван често и отблизо.

Необходимо е да се проследяват левкоцитите, еритроцитите и тромбоцитите. Всяка поява се левкопения и неутропения (понижен брой на белите кръвни клетки) обикновено е преходна както при приложение на обичайни дози, така и при високи дози, въпреки че е по-силно изразена при високите дози. Минимумът се достига между 10-тия и 14-тия ден, а нормалното ниво се възстановява до 21-вия ден. В много редки случаи пациентите, лекувани с високи дози, могат да развият тромбоцитопения ($<100\,000$ тромбоцита/ mm^3).

Преди началото и дори по време на лечението е необходимо проследяване на чернодробната функция чрез стандартните лабораторни тестове (напр. серумна глутамат оксалацетат трансминаза (SGOT), серумна глутамат пируват трансминаза (SGPT), алкална фосфатаза, билирубин и бромосулфалеин (BSF)). Необходимо е изключително внимание при надхвърляне на кумулативните дози от 900-1000 mg/m^2 , както при употреба на обичайни, така и при високи дози. Над тези нива рискът от необратима застойна сърдечна недостатъчност се увеличава значително.

Има данни за редки епизоди на кардиотоксичност при дози по-ниски от тези.

ФАРМОУБИЦИН PFS при експериментални животни, както и в краткосрочен план при хора е показал по-ниска кардиотоксичност в сравнение с неговия структурен аналог – доксорубин. В сравнително проучване е изчислено, че съотношението на кумулативните дози, които причиняват еднакво намаление на сърдечния функционален капацитет, е около 2:1. В допълнение при пациентите, които не са лекувани преди това с доксорубин, случаите на сърдечна недостатъчност са наблюдавани само когато кумулативните дози на ФАРМОУБИЦИН PFS надхвърлят 1 000 mg/m^2 .

Във всеки случай сърдечната функция трябва да бъде внимателно проследявана по време на лечението с цел да се намали до минимум рискът от сърдечна недостатъчност, описана при другите антрациклини. Известен факт е, че сърдечната недостатъчност може да се появи дори няколко седмици след спирането на лечението и понякога не се влияе от специфична лекарствена терапия.

Потенциалният риск от кардиотоксичност може да се увеличи при пациенти, които са били на съпътстваща или предшествваща лъчетерапия на медиастинално-перикардиалната област.

При пълна доза ФАРМОУБИЦИН PFS е препоръчително да се вземе предвид всяка съпътстваща терапия с други потенциално кардиотоксични лекарства при всеки отделен пациент. Препоръчва се електрокардиограма (ЕКГ) преди и след всеки терапевтичен цикъл.

Поява на промени в ЕКГ като изглаждане или инверсия на Т-вълната, депресия на S-T сегмента или поява на аритмии, които са обикновено преходни и обратими, не налага задължително спиране на лечението.

Кардиомиопатията, предизвикана от антрациклини и в частност, от доксорубин, е свързана с трайно намаление на волтажа на QRS комплекса, удължаване над нормалните граници на интервала на систоличното време (PEP/LVET) и намаляване на фракцията на изтласкване на лявата камера.

Сърдечният мониторинг при пациенти на терапия с ФАРМОУБИЦИН PFS е особено важен и трябва да се извършва чрез оценка на сърдечната функция с неинвазивни методи като ЕКГ, ехокардиография и при възможност дори чрез определяне на фракцията на изтласкване с помощта на миокардна сцинтиграфия.

Рядко, при пациенти, лекувани с ФАРМОУБИЦИН PFS в комбинация с ДНК-интеркалиращи неопластични лекарства, е наблюдавана поява на остра вторична левкемия. В някои от случаите тя е

била предшествана от пре-левкемична фаза, а в други не. Тази патология може да бъде с кратък латентен период (1 до 3 години).

Както и при други цитотоксични лекарства, ФАРМОУБИЦИН PFS може да индуцира увеличение на пикочната киселина в резултат от бързото лизиране на неопластичните клетки. Поради това се препоръчва внимателно проследяване на нивата на пикочна киселина в кръвта с цел да се осигури фармакологичен контрол на това явление.

Както повечето противотуморни лекарства и имunosупресори, и при ФАРМОУБИЦИН PFS са установени мутагенни и карциногенни свойства при животни при определени експериментални условия.

ФАРМОУБИЦИН PFS може да причини червеникаво оцветяване на урината до 1-2 дни след приложението.

Начална терапия със стандартни дози: За монотерапия препоръчителната стандартна начална доза на ФАРМОУБИЦИН PFS при възрастни е $60 - 90 \text{ mg/m}^2$ телесна повърхност на цикъл. Общата начална доза за цикъл може да се дава като еднократна доза или разделена за 2-3 последователни дни. При нормално възстановяване от лекарствено-индуцираната токсичност (особено потискане на костния мозък и стоматит) всеки лечебен цикъл може да се повтаря на 3 до 4 седмици.

По-високи начални дози ФАРМОУБИЦИН PFS могат да бъдат използвани при лечението на карцином на гърдата и белия дроб. Препоръчителната начална доза за цикъл при монотерапия с ФАРМОУБИЦИН PFS за възрастни е 90 до 135 mg/m^2 на ден 1 или 45 mg/m^2 на дни 1, 2 и 3, повтаряна на всеки 3 до 4 седмици. За комбинирана терапия препоръчителната начална доза е 90 до 120 mg/m^2 на ден 1, приложени на всеки 3 до 4 седмици.

В адювантното лечение на карцином на млечната жлеза в начален стадий с положителни лимфни възли се препоръчват дози от 100 mg/m^2 до 120 mg/m^2 , приложени на всеки 3-4 седмици. Лекарството трябва да се въвежда струйно инравенозно за 5-10 минути или като интравенозна инфузия за максимум 30 минути.

По-ниски дози $60-75 \text{ mg/m}^2$ за обичайни схеми на дозиране или $105-120 \text{ mg/m}^2$ за схеми с високи дози/ се препоръчват при пациенти с намалени костно-мозъчни резерви, дължащи се на предшестваща химиотерапия и/или лъчетерапия, при пациенти в напреднала възраст или при неопластична инфилтрация на костния мозък.

Общата доза за цикъл може да бъде разделена в 2-3 последователни дни.

При употреба в комбинация с други противотуморни продукти е необходимо съответно редуциране на дозата.

Тъй като лекарството се елиминира главно чрез хепато-билиарната система, дозировката трябва да се намали при пациенти с увредена чернодробна функция, за да се избегне увеличаване на общата токсичност.

Най-общо, когато билирубиновите нива са между $1,4 - 3 \text{ mg/100 ml}$ и задръжката на BSF е 9-15%, се препоръчва да се прилага половината от обичайната доза.

При по-високи нива на билирубина и при по-голяма задръжка на BSF се препоръчва прилагането на $\frac{1}{4}$ от обичайната доза.

Умереното бъбречно увреждане изглежда не изисква намаление на дозата с оглед на ограничената екскреция на епирубицин през бъбреците.

Интравезикално приложение

За лечението на преходноклетъчен папиларен карцином се препоръчва локално приложение на 50 mg (в 25-50 ml физиологичен разтвор) един път седмично в продължение на 8 седмици. В случай на поява на локална токсичност (химичен цистит), се препоръчва намаляване на еднократната доза на 30 mg. При лечение на карцином *in-situ* дозата може да бъде увеличена до 80 mg в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента.

За профилактика на рецидиви след трансуретална резекция на суперфициални тумори се препоръчва локално приложение на 50 mg седмично в продължение на 4 седмици, последвани от ежемесечно приложение на същата доза за период до една година.

Как трябва да приемате ФАРМОРУБИЦИН PFS (НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ)

ФАРМОРУБИЦИН PFS няма активност, ако се приложи перорално и не трябва да се прилага нито интрамускулно, нито интратекално (в гръбначно-мозъчната течност).

ИНТРАВЕНОЗНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Интравенозното приложение трябва да се извърши за период от 5-10 минути през предварително поставена система за интравенозна инфузия с нормален физиологичен разтвор, след като се провери дали иглата е добре поставена във вената.

Тази техника намалява риска от екстравазация (излизане извън вената) на лекарството и осигурява промиване на вената след края на приложението.

Ако ФАРМОРУБИЦИН PFS излезе от вената по време на приложението, може да се появи тъканно увреждане, което да стигне дори до некроза (умъртвяване). Ако се появят признаци и симптоми на екстравазация по време на интравенозното приложение на ФАРМОРУБИЦИН PFS, инфузията трябва да се прекрати и да се предприемат съответните мерки.

Може да се наблюдава склерозиране (втвърдяване) на вената, когато инжектирането става в малък кръвоносен съд или многократно се използва една и съща вена.

ИНТРАВЕЗИКАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Разтворът на ФАРМОРУБИЦИН PFS, който се въвежда през катетър, трябва да се остави на мястото за един час, след което пациентът да бъде помолен да изпразни пикочния си мехур. По време на приложението е препоръчително тазът на пациента да извършва въртеливи движения, за да се осигури по-пълнен контакт на разтвора със стените на пикочния мехур.

Ако сте използвали повече от необходимата доза ФАРМОРУБИЦИН PFS

Много висока единична доза ФАРМОРУБИЦИН PFS може да доведе до обратима кардиотоксичност в рамките на 24 часа и тежко потискане на костния мозък в рамките на една или две седмици.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, ФАРМОРУБИЦИН PFS може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Много чести нежелани реакции (засягащи повече от 1 на 10 души): потискане на функцията на костния мозък; гадене, повръщане, възпаление на лигавицата на устата, диария; косопад (обикновено

е обратима и възниква при 60%- 90% от лекуваните пациенти; Придружава се от липса на растежа на брадата при мъжете); анорексия; инфекция;

Чести нежелани реакции (засягащи по-малко от 1 на 10, но повече от 1 на 100 души): промени в нивата на чернодробните ензими; застойна сърдечна недостатъчност; болка и чувство на парене в стомаха; локална токсичност на тъканите или кожата, обрив/сърбеж, инжектиране извън кръвоносния съд може да причини некроза на тъканите; дехидратация; горещи вълни; отпадналост/слабост, треска; липса на менструален цикъл;

Нечести нежелани реакции (засягащи по-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1 000 души): ерозия и ранички на стомашната лигавица, кървене от стомашно-чревния тракт, хиперпигментация на устната лигавица; зачервяване на кожата, хиперпигментация на кожата и ноктите, чувствителност към светлина; свръхчувствителност към лъчетерапия; флебит, тромбофлебит;

Редки (засягащи по-малко от 1 на 1 000, но повече от 1 на 10 000 души): кардиотоксичност, уртикария;

Много редки (засягащи по-малко от 1 на 10 000) и с неизвестна честота: шок, втрисане, остра алергична реакция;

Ако се появят нежелани лекарствени реакции, моля, информирайте Вашия лекар. Той ще вземе решение за по-нататъшното поведение. Ако забележите симптоми, които не са изброени тук, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ФАРМОРУБИЦИН PFS

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте ФАРМОРУБИЦИН PFS след срока на годност отбелязан върху етикета.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

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

Това лекарство е предназначено за Вас. Не го давайте на други. Може да не е подходящо за тях.

Лекарството не трябва да се приема след изтичане на означения върху опаковката срок на годност. Съхранявайте лекарството в неговата опаковка до употребата.

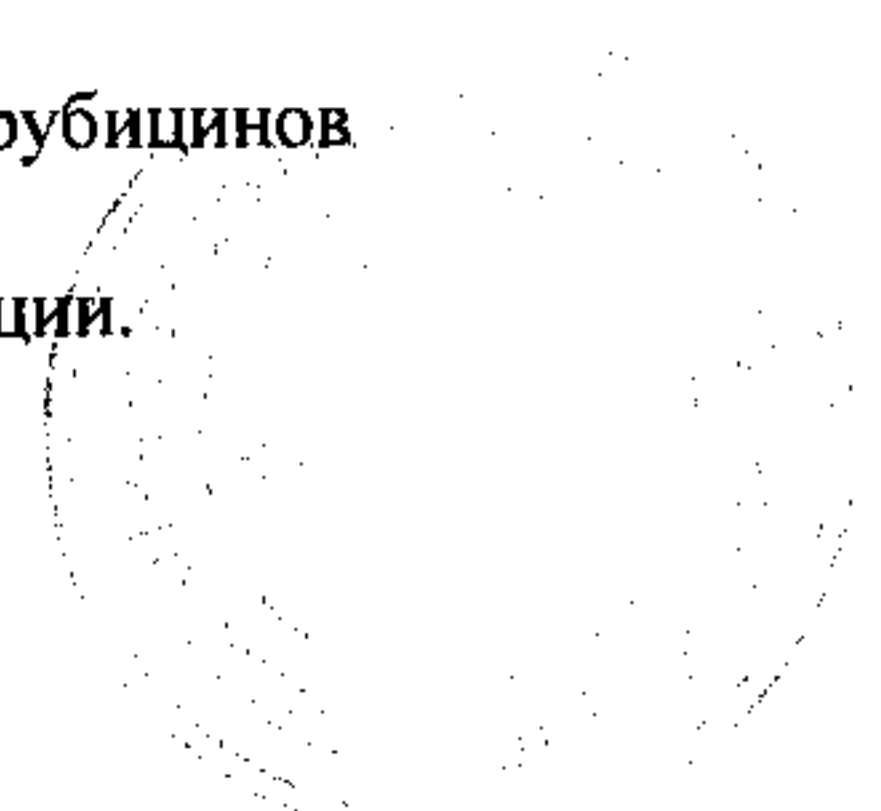
Разтворът да се съхранява при температура от 2°C до 8°C. Да не се замразява. Да се пази от пряка светлина. Изхвърлете всеки неизползван разтвор.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа ФАРМОРУБИЦИН PFS

- Активното(ите) вещество(а) е(са): епирубицин (*epirubicin*), под формата на епирубицинов хидрохлорид (*epirubicin hydrochloride*).
- Другите съставки са: натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

Как изглежда ФАРМОРУБИЦИН PFS и какво съдържа опаковката



Всеки флакон от 5 ml съдържа епирубицинов хидрохлорид 10 mg (2 mg/ml) като готов инжекционен разтвор за интравенозна и интравезикална инфузия.

Всеки флакон от 25 ml съдържа епирубицинов хидрохлорид 50 mg (2 mg/ml) като готов инжекционен разтвор за интравенозна и интравезикална инфузия.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон с готов инжекционен разтвор за интравенозна и интравезикална инфузия.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:
Pfizer Enterprises SARL
Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy
L-1855 Люксембург

Производители:
Actavis Italy S.p.A.
Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (Milan)
Италия

Pfizer Service Company bvba
Hoge Wei, 10
B-1930 Zaventem
Белгия

Дата на последно одобрение на листовката <{ММ/ГГГГ}>

