

Листовка: информация за пациента

Епирубицин Ебеве 2 mg/ml концентрат за инжекционен/инфузионен разтвор Epirubicin Ebewe 2 mg/ml concentrate for solution for injection/infusion

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Епирубицин Ебеве и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Епирубицин Ебеве
3. Как се прилага Епирубицин Ебеве
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Епирубицин Ебеве
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка Приложение 2	Епирубицин Ебеве 20050307
Към Рег. №	
Разрешение №	65359 24-04-2024
ВГ/МА/МР	
Содержание №	

1. Какво представлява Епирубицин Ебеве и за какво се използва

Епирубицин е лекарство от групата на цитостатиците и е показан за лечение на рак.

Епирубицин може да се използва самостоятелно, но най-често се използва в комбинация с други противоракови лекарствени продукти.

Епирубицин е показан за лечение на широк спектър от ракови заболявания, включително рак на гърдата, злокачествени лимфомы, сарком на меките тъкани, рак на стомаха, първичен рак на черния дроб, рак на дебелото и правото черво, карциноми на глава и шия, белодробен рак, рак на яйчниците, левкемия.

Чрез приложение директно в пикочния мехур епирубицин е показан също за лечение на повърхностен рак на пикочния мехур (преходноклетъчен карцином, *carcinoma in situ*) както и за профилактика на повторна поява на тумора след операция (след трансуретрална резекция).

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Епирубицин Ебеве

Не трябва да Ви бъде прилаган Епирубицин Ебеве

- ако сте алергични към епирубицин, към други лекарства с подобна химична структура от групата на антрациклините или антрацендионите, или към някоя от останалите съставки на това лекарство, изброени в точка 6.

- ако имате миелосупресия (потисната костномозъчна функция)
- ако имате нарушена чернодробна функция
- ако имате кардиомиопатия (вид тежко сърдечно заболяване)
- ако наскоро сте прекарали инфаркт на миокарда
- ако имате тежки аритмии (неравномерна сърдечна дейност)
- ако в миналото сте лекуван/а с максималните дози епирубицин и/или други лекарства с подобна химична структура от групата на антрациклините или антрацендионите
- ако имате остри системни инфекции
- ако имате нестабилна ангина пекторис (гърдна жаба)
- ако кърмите



Приложението на епирубицин интравезикално (директно в пикочния мехур) е противопоказано:

- ако имате инфекции на пикочните пътища
- ако имате възпаление на пикочния мехур
- ако имате кръв в урината (хематурия)
- ако имате инвазивни тумори, проникващи в пикочния мехур
- ако имате проблеми при поставянето на катетър.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди да приемете Епирубицин Ебеве.

Преди започване на лечение с епирубицин трябва да сте напълно възстановен/а от симптомите на остра токсичност в резултат на предхождащо лечение с цитостатици. Такива симптоми са стоматит (възпаление на устната кухина), по-нисък брой на някои кръвни клетки (на неутрофили и тромбоцити), генерализирани инфекции.

Лечението с високи дози епирубицин изисква специално повишено внимание поради вероятността от значително потискане на костномозъчната функция.

Сърдечна дейност

Сърдечната функция трябва да се изследва преди пациентите да се подложат на лечение с епирубицин хидрохлорид и трябва редовно да се контролира в хода на терапията, за да се минимализира риска от тежко сърдечно увреждане. То може да се изрази с ранни (т.е. остри) или по-късни (т.е. отложени във времето) събития.

Ранни (т.е. остри) събития.

Ранната кардиотоксичност на епирубицин хидрохлорид се изразява чрез синусова тахикардия (учестена сърдечна дейност) и/или отклонения в електрокардиограмата (ЕКГ). Затова се препоръчва редовно правене на ЕКГ и контролиране на сърдечната дейност. Тези ефекти рядко имат клинично значение и не са причина за преустановяване на лечението с епирубицин хидрохлорид.

Късни (т.е. отложени) събития.

Късната кардиотоксичност обикновено се развива късно в хода на лечението или до 2-3 месеца след завършването му. Съобщавано е и за още по-късни прояви (месеци до години след завършване на лечението). Отложената кардиотоксичност се изразява чрез промяна в някои ехокардиографски показатели и поява на някои симптоми на застойна сърдечна недостатъчност като затруднено дишане, белодробен оток, уголемен черен дроб, асцит (наличие на свободна течност в коремната кухина) и галопен сърдечен ритъм.

Хематологична токсичност

Както другите цитотоксични средства и епирубицин хидрохлорид може да предизвика миелосупресия (потискане на функцията на костния мозък). Хематологичният статус трябва да се определи преди и по време на всеки цикъл от терапията с епирубицин, включително диференциална кръвна картина (ДКК).

Вторична левкемия

При пациенти, лекувани с антрациклини, в това число и с епирубицин хидрохлорид, е съобщавано за вторична левкемия със или без предлевкемична фаза. Тези левкемии могат да се появят след 1 до 3 години латентен период.

Стомашно-чревни промени

Епирубицин хидрохлорид предизвиква повръщане. Възпаление на лигавицата на устната кухина често се проявяват скоро след прилагане на лекарството и, ако са в тежка форма, могат да продължат няколко дни да прогресират до улцерации на мукозата. До третата седмица от терапията повечето пациенти възстановяват нормалното си състояние.



Чернодробна функция

Епирубицин хидрохлорид се елиминира от организма чрез черния дроб. Преди и по време на терапия с епирубицин трябва да се контролират нивата на серумния общ билирубин и ASAT. При пациентите с повишен билирубин или ASAT може да се наблюдава по-бавен отделяне на лекарствения продукт с повишение на общата токсичност. За такива пациенти се препоръват по-ниски дози. Пациенти с тежка чернодробна недостатъчност не трябва да се лекуват с епирубицин хидрохлорид

Бъбречна функция

Преди и по време на терапията трябва да се определя серумният креатинин.

Ефекти на мястото на инжектиране

В резултат на инжектиране в малък съд или при многократни инжекции в една и съща вена може да се наблюдава уплътняване и стесняване на вената.

Екстравазация

Екстравазацията на епирубицин хидрохлорид по време на интравенозна инжекция може да предизвика локална болка, тежки тъканни увреждания (везикация, тежък целулит) и некроза. Ако в хода на интравенозно приложение на епирубицин хидрохлорид се забележат признаци или симптоми на екстравазация, инфузията на лекарството трябва незабавно да бъде прекратена.

Други

Както и при другите цитотоксични средства, така и при употребата на епирубицин хидрохлорид, има съобщения за тромбофлебит и тромбемболични явления, включително белодробна емболия (в някои случаи фатална).

Синдром на туморен лизис

Епирубицин хидрохлорид може да предизвика хиперурикемия поради значителен пуринов катаболизъм в резултат на бързо лекарствено индуцирано разрушаване на неопластични клетки (синдром на туморен лизис). Нивата на пикочна киселина, калий, калциев фосфат и креатинин в кръвта трябва да се изследват след започване на лечението.

Други лекарства и Епирубицин Ебеве

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Най-често епирубицин се използва в комбинация с други цитотоксични лекарства. Употребата на епирубицин в комбинирана химиотерапия с други потенциално кардиотоксични лекарства, както и едновременната употреба с други кардиоактивни лекарства (напр. блокери на калциевия канал) изисква наблюдение на сърдечната дейност и по време на лечението.

Трастузумаб. Пациентите, лекуващи се с епирубицин след приключване на лечение с трастузумаб, може да са с повишен риск от развитие на кардиотоксичност. Затова когато е възможно, лечението с епирубицин трябва да започне поне 27 седмици след приключване на лечението с трастузумаб. Ако лечението с епирубицин започне по-рано, е необходимо стриктно наблюдение на сърдечната дейност.

Ваксини. Ваксинирането с живи ваксини трябва да се избягва, тъй като може да доведе до тежки или фатални инфекции. Могат да се прилагат убити или инактивирани ваксини, макар че отговорът към такива ваксини може да е по-слаб.

Циметидин. Не трябва да се използва по време на лечение с епирубицин хидрохлорид.



Таксани (паклитаксел, доцетаксел). Комбинацията на таксани с епирубицин хидрохлорид може да се прилага разсрочено във времето с поне 24-часов интервал между вливанията на всяко от лекарствата.

Дексверапамил. Вероятно е дексверапамил да засили ефекта на потискане на костния мозък (миелосупресия).

Хинин. Може да окаже ефект върху разпределението на епирубицин хидрохлорид от кръвта към тъканите и може да повлияе отделянето на епирубицин хидрохлорид от червените кръвни клетки..

Интерферон $\alpha 2b$. Може да окаже ефект върху освобождаването на организма от епирубицин хидрохлорид.

Други лекарства, повлияващи костния мозък (цитостатици, сулфонамиди, хлорамфеникол, дифенилхидантрон, производни на амидопирин, антиретровирусни лекарства). Трябва винаги да се има предвид, че може сериозно да нарушат кръвотворната функция на костния мозък при едновременно или предхождащо приложение.

Дексразоксан. При едновременно приложение може да се наблюдава засилване на потискащия ефект върху функцията на костния мозък (миелосупресия).

Епирубицин не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Епирубицин не трябва да се разрежда с алкални инфузионни разтвори (напр. хидрогенкарбонатни разтвори).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще реши дали трябва да приемате това лекарство.

Поради риска от вродени дефекти, жените с детероден потенциал трябва да използват подходящи контрацептивни методи по време на лечението с епирубицин и в продължение на най - малко 6,5 месеца след последната доза. Мъжете трябва да използват надежден метод за контрацепция по време на лечението и в продължение на най - малко 3,5 месеца след последната доза.

Не трябва да кърмите, ако приемате епирубицин.

Пациентите от мъжки пол може да пожелаят да потърсят съвет за запазване на спермата преди започване на лечението и трябва да използват ефективни контрацептивни методи по време на лечението.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство

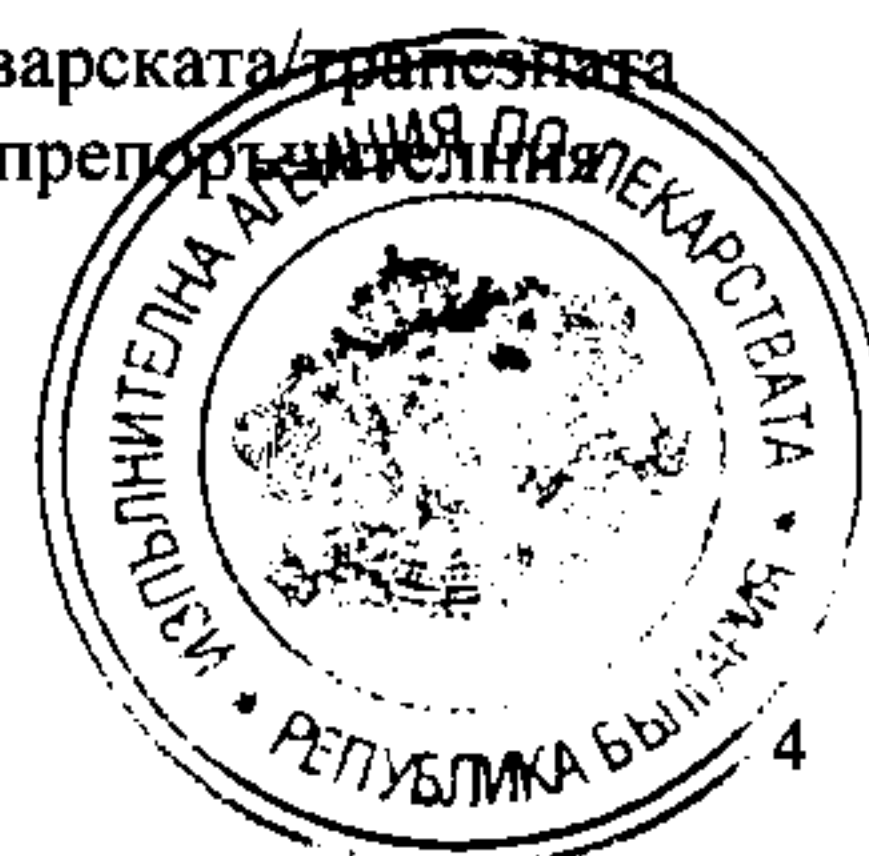
Шофиране и работа с машини

Ефектът на епирубицин върху способността за шофиране или работа с машини не е систематично определен.

Епирубицин Ебеве лекарствен продукт съдържа 3,54 mg натрий в ml.

Това лекарство съдържа 170 mg-255 mg натрий (основна съставка на готварската/грапесната сол) във всяка доза. Това количество е еквивалентно на 1,18%-0,78 % от препоръчителния максимален дневен прием на натрий за възрастен.

3. Как се прилага Епирубицин Ебеве



Вашият лекар ще назначи лечението Ви с Епирубицин Ебеве.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

При поява на странични ефекти, незабавно се обърнете към Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте приели повече от необходимата доза Епирубицин Ебеве

Острото предозиране с епирубицин води до тежко потискане на костния мозък, поява на стомашно-чревни токсични ефекти и остри сърдечни усложнения. Латентна сърдечна недостатъчност е наблюдавана при антрациклини няколко месеца до години след завършване на терапията. Ако възникнат симптоми на сърдечна недостатъчност, пациентите трябва да бъдат лекувани симптоматично съгласно конвенционалните препоръки.

Епирубицин не се елиминира чрез хемодиализа.

Ако сте пропуснали да приемете Епирубицин Ебеве

При пропускане на назначената доза не приемайте двойна доза. Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате каквито и да е лекарства.

4. Възможни нежелани реакции

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

Повече от 10% от третираните пациенти могат да очакват и да развият нежелани реакции. Най-честите нежелани реакции са потискане на костномозъчната функция (миелосупресия), стомашно-чревни нарушения, безапетитие, обратима загуба на косата, инфекции.

Следните нежелани реакции са наблюдавани и съобщени по време на лечение с епирубицин със следната честота: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и инфестации

Чести: инфекции

С неизвестна честота: септичен шок, сепсис, пневмония

Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)

Редки: остра лимфоцитна левкемия, остра миелогенна левкемия

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много чести: миелосупресия (потискане на костния мозък), изразяваща се с левкопения (нисък брой на белите кръвни клетки), гранулоцитопения (нисък брой на гранулоцитите) и неутропения (нисък брой на неутрофилите), анемия и неутропения, придружена от висока температура

Нечести: тромбоцитопения (нисък брой на тромбоцитите)

С неизвестна честота: кръвоизлив и нарушено снабдяване на тъканите с кислород в резултат на миелосупресията

Нарушения на имунната система

Редки: анафилаксия

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: безапетитие, загуба на течности

Редки: хиперурикемия (повишено ниво на пикочна киселина в кръвта)

Нарушения на нервната система



Редки: замаяност

Нарушения на очите

С неизвестна честота: конюнктивит, кератит (възпаление на роговицата)

Сърдечни нарушения

Редки: застойна сърдечна недостатъчност (затруднено дишане; отоци, уголемен черен дроб, галопен сърдечен ритъм), кардиотоксичност (напр. абнормална ЕКГ, аритмии, кардиомиопатия), сърцебиене, забавена сърдечна дейност, AV блок, бедрен блок

Съдови нарушения

Чести: топли вълни

Нечести: флебит, тромбофлебит

С неизвестна честота: шок, тромбемболизъм, вкл. белодробна емболия

Стомашно-чревни нарушения

Чести: мукозит (възпаление на лигавиците), езофагит (възпаление на хранопровода), стоматит (възпаление на устната кухина), повръщане, диария, гадене

С неизвестна честота: язви по устната лигавица, афти, болки в устната кухина, чувство на парене по лигавиците, кръвоизлив в устната кухина и букални пигментации

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести: алопеция (при 60-90% от пациентите), най-често обратима. При мъжете алопецията е придружена с липса на растеж на брада.

Редки: уртикария

С неизвестна честота: местна токсичност, обрив, сърбеж, кожни промени, зачервяване, топли вълни, хиперпигментация на кожата и ноктите, фоточувствителност, свръхчувствителност на облъчваната кожа (радиационна рекол реакция)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много чести: червено оцветяване на урината 1 до 2 дни след приложение на лекарството

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: аменорея (липса на менструация), азооспермия (неподвижни сперматозоиди)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: зачервяване на мястото на вливане

Редки: физическо неразположение, обща слабост, треска, студени тръпки

С неизвестна честота: склерозиране на вената, местна болка, тежко възпаление на подкожната тъкан, тъканна некроза след случайно инжектиране извън вената

Изследвания

Редки: промени в нивата на чернодробните ензими

С неизвестна честота: безсимптомно спадане на фракцията на изтласкване в лява сърдечна камера

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

Чести: химичен цистит, понякога хеморагичен, е наблюдаван след директно приложение в пикочния мехур

Интравезикално приложение

Често съобщавани са локални реакции като чувство на парене и често уриниране (дискиурия).

Откъслечно е съобщавано за бактериален или химичен цистит.

Повечето от тези нежелани лекарствени реакции са обратими.



Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Епирубицин Ебеве

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Епирубицин Ебеве след срока на годност, отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

Да се съхранява при температура 2-8°C. Разтворът се прилага веднага след изтегляне от флакона. От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

Съхранението на лекарствения продукт в хладилник може да доведе до преобразуването му във форма на гел. Продуктът се възстановява от формата на гел до леко вискозна и напълно течна форма след темперирание за 2 до най-много до 4 часа при стайна температура (15° до 25°C).

В случай, че лекарственият продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употребата, които нормално не трябва да превишават 24 часа, при температура 2-8°C, освен в случай, че разтварянето е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия. Проведените тестове показват, че разтворът не претърпява значителни промени при съхранение до 96 часа при 2-8°C и стайна температура (20-25°C) без да се пази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Епирубицин Ебеве

- Активното вещество е епирубицин хидрохлорид.
- Помощни вещества: 0,9% натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

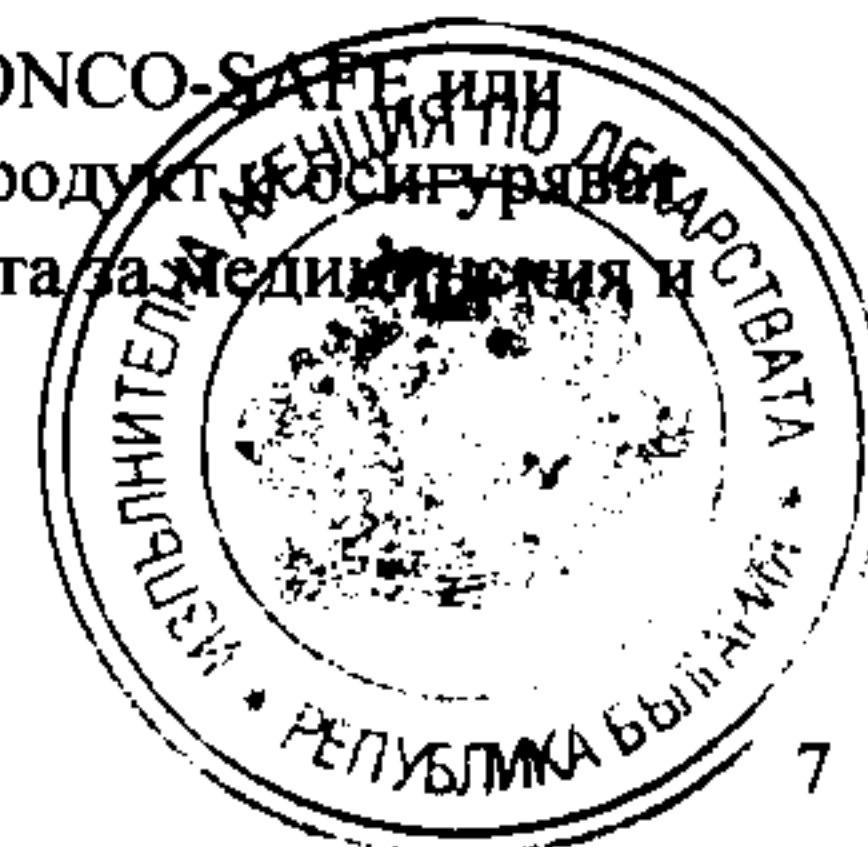
Как изглежда Епирубицин Ебеве и какво съдържа опаковката

Флакони от безцветно стъкло тип I (Ph.Eur. Type I с гофрирана капачка с вместимост от 5 ml, 25 ml и 50 ml. Флаконите съдържат:

- 10 mg епирубицин в 5 ml;
- 50 mg епирубицин в 25 ml;
- 100 mg епирубицин в 50 ml.

Флаконите могат да бъдат със или без защитен пластмасов контейнер (ONCO-SAFE или слийвинг). "Onco-safe" и слийвинг не влизат в контакт с лекарствения продукт, осигуряват допълнителна защита при транспортиране, която повишава безопасността за медицинския и фармацевтичния персонал.

Притежател на разрешението за употреба



EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach
Австрия

Производители

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach
Австрия

Fareva Unterach GmbH
Mondseestrasse 11,
4866 Unterach,
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката
ММ/ГГГГ

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Препоръчват се следните инфузионни разтвори: 0,9% интравенозен инфузионен разтвор на натриев хлорид или 5% интравенозен инфузионен разтвор на глюкоза, или интравенозен инфузионен разтвор на натриев хлорид и интравенозен инфузионен разтвор на глюкоза.

Препоръчват се следните предпазни мерки:

- персоналът трябва да е квалифициран за работа с цитотоксични лекарствени продукти;
- бременни не трябва да работят с лекарствения продукт;
- при работа с Епирубицин Ебеве трябва да се носят предпазни дрехи: защитни очила, престилки, ръкавици и маски за еднократна употреба;
- работните плокове трябва да са подходящо конструирани и покрити с абсорбционна хартия, с пластмасова покритие в долната част, за еднократна употреба;
- всички артикули използвани при прилагане на лекарствения продукт или за почистване, включително ръкавици, трябва да бъдат поставени в подходящи торби за последващо изгаряне при висока температура.

При попадане върху кожата или очите, засегнатото място следва да се изплакне с обилни количества вода или сапун и вода, или с разтвор на натриев бикарбонат.

При разливане или изтичане на разтвор върху работни плокове, повърхността трябва да бъде третирана с разреден разтвор на натриев хипохлорид (1% наличие на хлор), след което се измива с вода.

Да се съблюдават указанията за работа с цитотоксични средства!

Екстравазиране

Препоръчва се прилагане на лекарствения продукт чрез свободно течаща интравенозна солева инфузия, с добре поставен игла във вената, като по този начин се намалява рискът от екстравазиране и се осигурява възможност за промиване на вената с физиологичен разтвор.

Екстравазиране на разтвора извън вената може да доведе до тежки тъканни увреждания, дори некроза. При прилагане в малки кръвоносни съдове или при повторно прилагане в една и съща вена, е възможно да настъпи венозна склероза. Инфузионните разтвори трябва да се приготвят с 0,9 % разтвор на натриев хлорид, или с 5% глюкоза.

Несъвместимости

Да се избягва контакт с разтвори с алкално рН, поради хидролиза на лекарствения продукт. Епирубицин не трябва да се смесва с хепарин, тъй като се образува преципитат. ~~Да не се смесва~~ с други лекарствени препарати.

