

Листовка: информация за

Еписиндан 2 mg/ml инфузионен разтвор
Episindan 2 mg/ml solution for infusion

епирубицинов хидрохлорид (epirubicin hydrochloride)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка Приложение 2	пациента
Към Рег. №	20080425
Разрешение №	67561 21-01-2005
BG/MA/MP	/
Година	/

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 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 реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Еписиндан и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Еписиндан
3. Как да използвате Еписиндан
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Еписиндан
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Еписиндан и за какво се използва

Еписиндан инфузионен разтвор съдържа епирубицин хидрохлорид. Той се отнася към така наречените цитостатични лекарства, които се използват за химиотерапия.

Еписиндан забавя или спира активния растеж на туморните клетки и повишава вероятността те да бъдат унищожени. Еписиндан унищожава избирателно туморните тъкани.

Еписиндан може да бъде използван и в комбинация с други лекарствени продукти за лечение на рак, в така наречените полихимиотерапевтични режими. Пътят, по който се прилага зависи от типа и локализацията на тумора.

Еписиндан е показан за лечение на:

- Рак на гърдата.
- Рак на стомаха.

При интравезикално приложение (директно приложение в пикочния мехур) е доказано ефективен в лечението на:

- Повърхностен рак на пикочния мехур (преходноклетъчен папиларен карцином)
- Карцином *in situ*.
- Интравезикална профилактика на рецидив на повърхностен рак на пикочния мехур след трансуретрална резекция.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Еписиндан

Не използвайте Еписиндан

- ако сте алергични към епирубицин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).



- ако сте алергични към други подобни по химическа структура вещества (антрациклини или антрацендиони).
- по време на кърмене

Еписиндан не трябва да се използва за интравенозна употреба:

- ако страдате от продължителна миелосупресия (потисната функция на костния мозък), включително такава предизвикана от лечение с други противотуморни продукти или лъчетерапия
- ако имате тежко чернодробно увреждане
- ако страдате от тежка сърдечна недостатъчност
- при миокардиопатия (увреждане на сърдечния мускул)
- ако скоро сте претърпели инфаркт на миокарда
- ако страдате от тежка аритмия (нарушение на сърдечния ритъм)
- при нестабилна стенокардия
- ако сте били лекувани с максимални кумулативни дози епирубицин и/или други подобни по структура вещества (антрациклини и антрацендиони)
- ако имате остри системни инфекции

Еписиндан не трябва да се използва за интравезикална (директно в пикочния мехур) употреба, ако:

- имате тумори, прорастващи през стената на пикочния мехур
- имате инфекции на пикочните пътища
- имате кръв в урината
- имате възпаление на пикочния мехур
- има затруднения при поставянето на катетър в пикочния Ви мехур

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да Ви приложат Еписиндан, по време на лечението и след него Вашият лекар ще Ви проведе изследвания, за да проследи състоянието Ви. Еписиндан ще Ви бъде приложен от лекар или медицинска сестра с опит в лечението с противотуморни лекарства.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да Ви приложат Еписиндан, ако:

- в момента се лекувате или сте провеждали лечение с цитостатици (противотуморни лекарства);
- имате намален брой на белите кръвни клетки (левкоцитите) или на тромбоцитите (които отговаря за съсирването на кръвта);
- често страдате от инфекции или в момента имате инфекция (особено инфекция на пикочните пътища);
- имате придружаващо сърдечно заболяване или в миналото сте провеждали лечение по повод на сърдечно заболяване;
- се лекувате с високи дози Еписиндан или приемате други лекарства, които потискат сърдечната функция;
- приемате или наскоро сте приемали трастузумаб (лекарство, използвано при лечението на определени ракови заболявания). За отстраняване на трастузумаб от тялото може да са необходими до 7 месеца. Тъй като трастузумаб може да окаже влияние върху сърцето, не трябва да използвате Еписиндан за период до 7 месеца след спиране на приема на трастузумаб. Ако Еписиндан се използва преди това, тогава сърдечната Ви функция трябва да се проследява внимателно;
- получени са няколко съобщения при бременни жени, че Еписиндан се свързва със сърдечни проблеми при новородени и неродени деца, включително фетална смърт
- сте провеждали лъчетерапия в областта на гърдите;
- страдате от подагра и имате повишени стойности на пикочната киселина
- имате чернодробни нарушения (особено при високи стойности на общия билирубин и чернодробния ензим АСАТ);
- имате нарушена бъбречна функция;
- наскоро сте ваксинирани или Ви предстои ваксиниране;



- забележите някакви необичайни признаци на мястото на инжектиране на Еписиндан.

Епирубицин може да причини увреждане на гените. За повече информация вижте „Бременност, кърмене и фертилитет“ по-долу.

Непременно уведомете Вашия лекар или медицинска сестра, ако по време на лечението с Еписиндан:

- почувствате ускорена или неравномерна сърдечна дейност с прескачания, забавен пулс и ако Ви установят промени в електрокардиограмата.
- или 2-3 месеца след края на лечението получите симптоми, като задух и болка при дишане, отоци, отделяте малко урина.
- имате треска, други признаци на инфекция, кървене.
- възпаление на устната лигавица с разязвявания.
- на мястото на въвеждането на лекарството почувствате някакви промени, като болка, зачервяване и подуване.

Еписиндан може да предизвика червено оцветяване на урината за ден-два след приложението, но това не е повод за тревога.

Други лекарства и Еписиндан

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива без лекарско предписание.

Еписиндан се използва главно в комбинация с други противотуморни лекарства. Изключително важно е никога да не се смесват повече от едно лекарство в една спринцовка или система.

Уведомете непременно лекуващия си лекар, ако приемате:

- други противотуморни лекарства (особено трастузумаб, паклитаксел, доцетаксел, доксорубицин, митомидин С, дакарбазин, дактиномицин, циклофосфамид), вкл. и ако провеждате лъчетерапия.
- лекарства за сърцето, наречени калциеви антагонисти (напр. нифедипин, дилтиазем, верапамил, дексерапамил), освен ако сърдечната функция не е внимателно проследявана.
- циметидин (за лечение на стомашни язви и киселини). Употребата му трябва да се прекрати по време на лечение с епирубицин.
- хинин (за лечение на малария)
- антибиотици, като сулфонамиди и хлорамфеникол
- противовирусни лекарства, използвани за лечение на инфекции с HIV (СПИН)
- интерферон α2b (за лечение на някои видове хепатит, лимфом)
- дифенилхидантоин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия)
- обезболяващи лекарства, които са производни на амидопирин
- дексразоксан, който често се използва с епирубицин, за да намали риска от увреждане на сърцето

Кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали трастузумаб (лекарство, използвано при лечението на определени ракови заболявания). За отстраняване на трастузумаб от тялото може да са необходими до 7 месеца. Тъй като трастузумаб може да окаже влияние върху сърцето, не трябва да използвате Еписиндан за период до 7 месеца след спиране на приема на трастузумаб. Ако Еписиндан се използва преди това, тогава сърдечната Ви функция трябва да се проследява внимателно.

Ако се употребяват паклитаксел или доцетаксел (използвани за лечение на някои видове рак), Еписиндан трябва да се употребява преди тях, с минимален 24-часов интервал между лекарствата.



Дексверапамил (лекарство, което се използва за лечение на някои сърдечни нарушения) може да промени действието на Еписиндан и вероятно да увеличи потискащите му ефекти върху костния мозък.

При едновременна употреба с лекарства, които потискат костния мозък (напр. цитостатици, сулфонамиди, хлорамфеникол, дифенилхидантоин, амидопирин-производни, антиретровирусни лекарства) да се има предвид вероятността от нарушения на кръвотворната функция.

Еписиндан не трябва да се смесва с хепарин поради химическа несъвместимост, което може да доведе до образуване на утайка.

Ако Ви предстои ваксиниране трябва да уведомите Вашия лекар. Ваксинацията с жива ваксина трябва да се избягва. Ако време на лечение с епирубицин се приложи убита или инактивирана ваксина тя може да не се създаде достатъчно силен имунитет.

Еписиндан с храна, напитки и алкохол

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

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.

Бременност

Този лекарствен продукт не трябва да се използва по време на бременност, освен ако Вашият лекар не прецени, че незабавното лечение е от жизненоважно значение.

При жените в детеродна възраст трябва да се изключи възможна бременност преди началото на лечението.

Избягвайте забременяване, докато Вие или Вашият партньор се лекувате с епирубицин.

Епирубицин може да доведе до вродени дефекти на Вашето бебе, така че е важно да кажете на Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна.

Кърмене

Преди началото на лечение с епирубицин и най-малко 7 дни след последната доза трябва да преустановите кърменето, тъй като част от лекарството може да премине в кърмата и да увреди Вашето бебе.

Фертилитет

При жени епирубицин може да доведе до липса на менструация (аменорея) или преждевременна менопауза. При мъже броят на сперматозоидите в спермата може значително да намалее и съществува риск за настъпване на необратимо безплодие, предизвикано от терапията.

Както мъжете, така и жените трябва да потърсят съвет за запазване на фертилитета преди лечение, тъй като това лекарство може да предизвика хромозомни увреждания.

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват ефективна контрацепция по време на лечение с Еписиндан и най-малко 6,5 месеца след последната доза.

Мъжете трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и най-малко 3,5 месеца след последната доза.

Шофиране и работа с машини

Няма данни за специфични нежелани ефекти по отношение на способността за шофиране и работа с машини. Консултирайте се с Вашия лекар какъв период от време трябва да изминат от възстановяването Ви преди да започнете да шофирате и работите с машини.



Еписиндан инфузионен разтвор съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) във всеки флакон от 5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 35,4 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон от 10 ml, 88,5 mg натрий във всеки флакон от 25 ml, 177 mg натрий във всеки флакон от 50 ml и 354 mg натрий във всеки флакон от 100 ml. Това количество е еквивалентно съответно на 1,8%, 4,5%, 8,85% и 17,7% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

Този лекарствен продукт може да бъде приготвен с разтвори, които съдържат натрий. Кажете на Вашия лекар, ако сте на диета с ниско съдържание на сол (натрий).

3. Как да използвате Еписиндан

Винаги използвайте това лекарство, точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Еписиндан трябва да се прилага само под ръководството на квалифицирани специалисти с опит в използването на цитостатици.

Еписиндан ще Ви бъде приложен от лекар или медицинска сестра чрез вливане (инфузия) във вена или чрез катетър директно в пикочния мехур. В зависимост от състоянието Ви Вашият лекар ще определи дозата и продължителността на лечението Ви.

Когато Еписиндан се инжектира директно в пикочния мехур, ще бъдете инструктирани да не пиете течности 12 часа преди началото на лечението, за да се избегне разреждане на лекарството с урината в пикочния мехур. При изпразване на пикочния мехур трябва да се внимава съдържанието му да не влиза в контакт с кожата. В случай на контакт с кожата, измийте обилно засегнатия участък с вода и сапун, но не го търкайте.

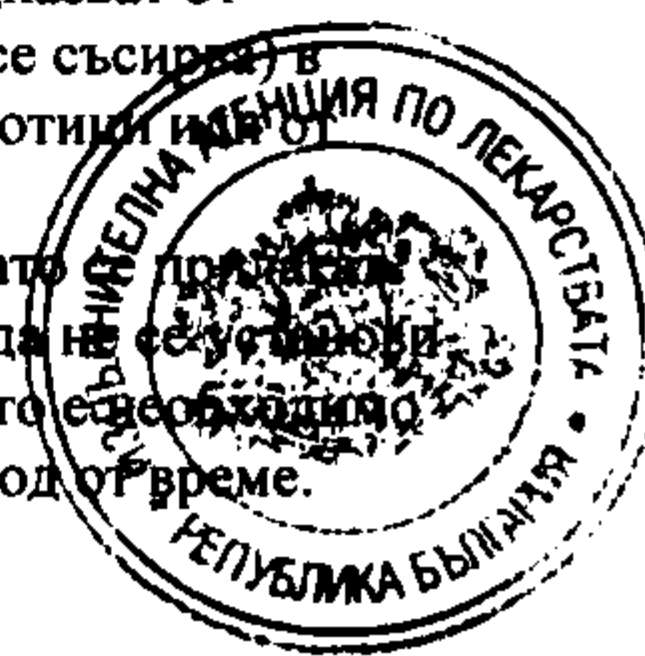
Един курс на лечение понякога може да бъде достатъчен, но Вашият лекар може да Ви посъветва да проведете няколко курса през три или четири седмици. Възможно е чак след като проведете няколко курса да се почувствате по-добре и заболяването Ви да е вече под контрол.

Преди започване на лечението с Еписиндан трябва да сте се възстановили от проявите на остра токсичност от предхождащо лечение с противоракови лекарства.

Сърдечната функция трябва да бъде оценена, преди да бъдете подложени на лечение с Еписиндан и внимателно проследявана по време на лечението, за да се намали до минимум рискът от сърдечна недостатъчност, описана при другите антрациклини. Поради риска от увреждане на сърцето (кардиотоксичност) кумулативната доза от 900 mg/m² Еписиндан трябва да се превишава само с изключително повишено внимание.

По време на лечението с Еписиндан Вашият лекар ще Ви провежда редовно изследване на:

- кръвта, за да проверява дали се е понижил броят на кръвните Ви клетки и нуждаете ли се от лечение за това. Високите дози Еписиндан могат да доведат до по-тежко протичане на нежеланите лекарствени реакции, като например възпаление на лигавиците (язви в устата) или могат да намалят броя на белите кръвни клетки (които предпазват от възникване на инфекции) и тромбоцитите (които помагат на кръвта да се съсирва) в кръвта. Ако това се случи, може да се нуждаете от прилагане на антибиотици и от кръвопреливане.
- сърдечната функция. Увреждане на сърцето може да се наблюдава, когато се прилагат високи дози Еписиндан и при наличие на рискови фактори. Това може да не се усети по време на лечението или веднага след прекратяването му, поради което е необходимо особено стриктно провеждане на редовни изследвания за известен период от време.



Сърдечна недостатъчност може да се появи рано или късно (няколко седмици, месеци, дори години), след спирането на лечението и понякога не се повлиява от специфично лечение.

- чернодробната функция - чрез кръвни изследвания преди и по време на всеки курс, за да се провери дали Еписиндан е увредил черния Ви дроб.
- стойностите на пикочна киселина. Еписиндан може да повиши стойностите на пикочна киселина в кръвта и да предизвика подагра. В такива случаи, ако стойностите са твърде високи, Вашият лекар може да Ви назначи друго лекарство.

Ако е използвана повече от необходимата доза Еписиндан

Тъй като това лекарство ще Ви се прилага докато сте в болницата, е малко вероятно да Ви се приложи твърде висока или твърде ниска доза.

Острото предозиране с Еписиндан ще доведе до тежко потискане на костния мозък, стомашно-чревни токсични ефекти и ранни и късни сърдечни усложнения. Затова трябва да бъдете внимателно проследявани.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинската сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може за предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните нежелани лекарствени реакции при интравенозна инфузия на епирубицин, кажете на Вашия лекар веднага, тъй като всички те са сериозни. Може да се наложи спешна медицинска помощ.

- болка, зачервяване, усещане за парене или смъдене на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, които настъпват често.
- проблеми със сърцето (сърдечна недостатъчност, която води до болки в гърдите, задух, подуване на корема, глезените или краката, увеличен черен дроб, течност в белите дробове, галопен ритъм на сърцето). Тези нежелани реакции са редки.
- при тежка алергична реакция се наблюдават симптоми като: отпадналост, обрив по кожата, подуване на лицето и затруднено дишане или хриптене. В някои случаи може да възникне колапс. Тези нежелани лекарствени реакции са редки по честота.

Наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции, групирани по честота:

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 пациенти)

- инфекции;
- възпаление на очите със зачервяване и сълзене (конюнктивит),
- възпаление на прозрачната обвивка (роговица) на окото (кератит);
- спадане на броя на белите кръвни клетки (които предпазват от инфекции), вследствие на което се увеличава вероятността от възникване на инфекции и треска (левкопения);
- анемия (понижен брой на червените кръвни клетки, което може да доведе до умора, бледност, слабост или задух);
- спадане на броя на някои видове бели кръвни клетки - неутрофили и гранулоцити (неутропения, фебрилна неутропения и гранулоцитопения);
- понижен брой на тромбоцитите (клетки, които помагат на кръвта да се съсирва), което повишава риска от кървене и образуване на синини. Важно е да се потърси медицинска помощ, ако това се случи.
- топли вълни;
- подуване, зачервяване, болки по хода на вената, които могат да бъдат свързани с образуването на кръвни съсиреци (флебит, тромбофлебит);
- гадене;



- повръщане;
- диария;
- възпаление на лигавиците (болезненост или язви в устата и храносмилателния тракт);
- косопад - може да бъде доста силен. Възможно е при мъжете да престане да расте брадата. Косата обикновено отново израства, когато курсът на лечение завърши.
- лезии по кожата.
- червено оцветяване на урината, което е нормално и е свързано с цвета на лекарството. Трябва да информирате Вашия лекар, ако оцветяването не се прекрати в рамките на няколко дни или смятате, че имате кръв в урината.
- липса на менструация;
- общо неразположение;
- треска;
- промени в стойностите на чернодробните ензими;
- възпаление (цистит) след директно приложение в пикочния мехур.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти)

- загуба на апетит;
- чувство за жажда (обезводняване) и загуба на течности;
- нарушения в проводимостта на сърдечните импулси и тежки нарушения на сърдечния ритъм (камерна аритмия, атриовентрикуларен (AV) блок, бедрен блок), забавен сърдечен ритъм (брадикардия), заболяване на сърдечния мускул (недостатъчно изпомпване на кръв от сърцето, което може да предизвика задух, задържане на течности и нарушен сърдечен ритъм);
- понижена функция на лявата камера без поява на симптоми;
- кървене;
- зачервяване на кожата;
- възпаление на хранопровода и гърлото;
- болка или парене в стомашно-чревния тракт;
- възпаление на мукозната мембрана на стомашно-чревния тракт;
- язви в стомашно-чревния тракт;
- обрив, сърбеж;
- повишено пигментиране на кожата и ноктите;
- кожни промени;
- втрисане;
- зачервяване на мястото на инфузия;
- отслабена сърдечна дейност.

Нечести възможни нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 пациенти)

- висока температура, втрисане, отпадналост, с вероятно студени крайници, поради отравяне на кръвта;
- пневмония;
- когато епирубицин се прилага в комбинация с други противоракови лекарства при някои пациенти след приключване на лечението се наблюдава редки видове левкемия (рак на белите кръвни клетки - остра миелоидна левкемия, остра лимфоцитна левкемия);
- запушване на кръвоносен съд;
- запушване на артерия (артериална емболия);
- подуване и болка в крайниците, поради възпаление на кръвоносен съд, с вероятно образуване на съсирек;
- образуване на съсиреци в белите дробове, което причинява болка в гърдите и задух;
- кървене в стомашно-чревния тракт;
- уртикария;
- зачервяване на кожата;
- слабост.



Редки възможни нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 пациенти)

- световъртеж;
- тежка алергична реакция (анафилаксия, анафилактичен шок, анафилактоидна реакция);
- увреждане на сърцето, отклонения в електрокардиограмата (ЕКГ) (кардиотоксичност);
- често уриниране;
- нисък брой на сперматозоидите;
- повишени стойности на пикочната киселина в кръвта, което може да предизвика подагра.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- инфекция на кръвта (сепсис, септичен шок);
- бактериална инфекция на кожата;
- животозастрашаващо състояние с много ниско кръвно налягане;
- нарушения на кръвоносните съдове;
- стомашно-чревен дискомфорт;
- разязвяване и кървене на устната лигавица, пигментация на лигавицата на устната кухина;
- вътрешен кръвоизлив и недостатъчно снабдяване на тъканите с кислород;
- шок;
- локална токсичност, еритема, пристъпно почервяване, фоточувствителност, свръхчувствителност на облъчения кожен участък (реакция след лъчетерапия);
- склерозиране на вената, локална болка на мястото на приложение, тежко възпаление на подкожната тъкан, тъканна некроза (след инцидентно инжектиране около вената).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, 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 Еписиндан

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява при температура от 2°C до 8°C в оригиналната опаковка.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката, след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не използвайте това лекарство, ако забележите помътняване, промяна в цвета или поява на утайка.

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.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Еписиндан:

- Активно вещество: епирубицинов хидрохлорид.

Всеки флакон Еписиндан инфузионен разтвор от 5 ml съдържа 10 mg епирубицинов хидрохлорид.

Всеки флакон Еписиндан инфузионен разтвор от 10 ml съдържа 20 mg епирубицинов хидрохлорид.

Всеки флакон Еписиндан инфузионен разтвор от 25 ml съдържа 50 mg епирубицинов хидрохлорид.

Всеки флакон Еписиндан инфузионен разтвор от 50 ml съдържа 100 mg епирубицинов хидрохлорид.



Всеки флакон Еписиндан инфузионен разтвор от 100 ml съдържа 200 mg епирубицинов хидрохлорид.

- Други съставки: натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

Как изглежда Еписиндан и какво съдържа опаковката:

Външен вид

Инфузионен разтвор с червен цвят.

Опаковка

Картонена кутия с 1 флакон от безцветно стъкло. Стъкленият флакон може да бъде със или без предпазно покритие.

Флакони по 5 ml, 10 ml, 25 ml, 50 ml и 100 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба:

Тева Фарма ЕАД

ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София

България

Производители:

S.C.SINDAN – PHARMA S.R.L.

11th Ion Mihalache Blvd.

Bucharest 1,

Румъния

Actavis Nordic A/S

Ørnegårdvej 16, 2820 Gentofte

Дания

Actavis Italy S. p. A.

Nerviano Plant

Viale Pasteur 10

20014 Nerviano (Milan)

Италия

Дата на последно преразглеждане на листовката:

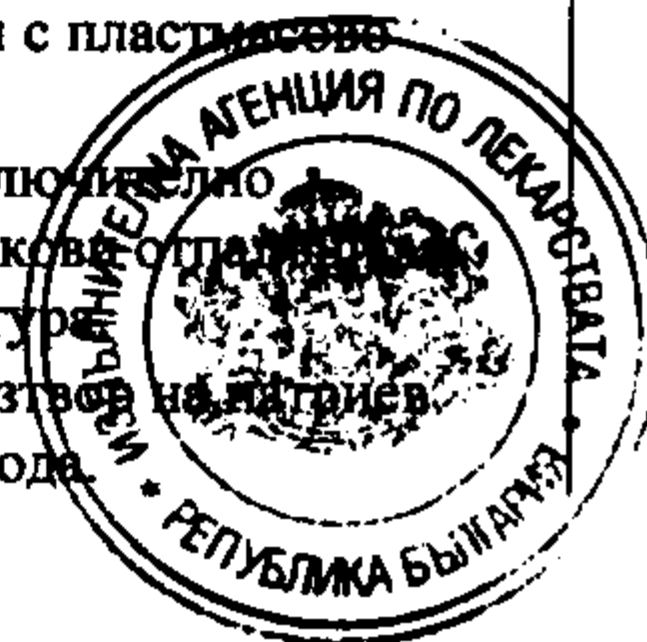
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Лечението с епирубицин трябва да се извършва само от квалифицирани специалисти със специфичен опит в употребата на антинеопластични лекарствени продукти.

Специални указания за медицинския персонал

Препоръчват се следните мерки за безопасност, поради токсичния характер на това лекарство:

- Персоналът трябва да е обучен на добра техника за работа.
- Бременни от персонала трябва да бъдат освободени от работа с това лекарство.
- Членове на екипа, които имат контакт с Еписиндан, трябва да носят предпазно облекло: очила, престилки, ръкавици и маски за еднократна употреба.
- Работната повърхност трябва да бъде защитена с абсорбираща хартия с пластмасово покритие за еднократна употреба.
- Всички предмети, използвани за приложението или почистването, включително ръкавици, трябва да бъдат поставени в специални торби за високорискова еднократна употреба, предназначени за изгаряне при висока температура.
- Разпиляно или разлято лекарство трябва да се обработи с разреден разтвор на натриев хипохлорит (1% хлорин) за предпочитане с наkisване, а след това с вода.



- Всички почистващи средства трябва да се изхвърлят по горепосочения начин.
- В случай на контакт с кожата, измийте обилно засегнатата повърхност със сапун и вода или разтвор на натриев бикарбонат. Не търкайте обаче кожата с твърда четка.
- В случай на контакт с окото/очите, изтеглете назад клепача на засегнатото/засегнатите око/очи и изплакнете обилно с вода най-малко в продължение на 15 минути. След това е необходим преглед от специалист.
- След сваляне на ръкавиците винаги измивайте ръцете с вода.

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

Лекарите трябва да избягват антрациклин-базирана терапия 27 седмици след прекратяване на лечението с трастузумаб. Ако се използват антрациклини като епирубицин, сърдечната функция на пациента трябва да се наблюдават внимателно.

Ако по време на лечение с трастузумаб се развие симптоматична сърдечна недостатъчност след започването на лечение с епирубицин, лечението се провежда със стандартните за тази цел лекарства.

Епирубицин обикновено се прилага интравенозно.

Интравезикалното приложение е показало ефективност както при лечение на суперфициален карцином на пикочния мехур, така и за профилактика на рецидив на тумора след трансуретрална резекция.

Интравенозно приложение

Общата доза епирубицин за курс, трябва да бъде разделена в зависимост от терапевтичния режим (напр. ако се прилага самостоятелно или в комбинация с други цитотоксични продукти) и от показанието за което се използва.

Терапевтичен режим със стандартни начални дози: Когато епирубицин се прилага самостоятелно, препоръчителната стандартна начална доза при възрастни е 60 – 120 mg/m² телесна повърхност на цикъл. Препоръчителната начална доза епирубицин, когато се използва като част от адювантно лечение при пациенти с рак на гърдата, с позитивни аксиларни възли, е 100 до 120 mg/m². 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 миелосупресия и стоматит), всеки лечебен цикъл може да се повтаря на 3 до 4 седмици. Ако епирубицин се прилага едновременно с други цитотоксични лекарства, което може да доведе до повишаване на токсичността, препоръчителната доза трябва да бъде съответно понижена (вж. информацията за специални популации).

Терапевтичен режим с високи начални дози: Високи начални дози може да се използват при лечение на карцином на гърдата и на белия дроб. Препоръчителната начална доза за цикъл при монотерапия с епирубицин за възрастни е 90 – 135 mg/m² на ден 1 или 45 mg/m² на дни 1, 2 и 3, повтаряна на всеки 3 до 4 седмици. За комбинирана терапия препоръчителната висока начална доза е 90 – 120 mg/m² на ден 1, приложена на всеки 3 до 4 седмици.

Карцином на гърдата

В адювантното лечение на пациенти с карцином на млечната жлеза в начален стадий и с метастази в лимфните възли, се препоръчва интравенозните дози на епирубицин да варират от 100 mg/m² (като еднократна доза на ден 1) до 120 mg/m² (в две отделни дози на ден 1 и на ден 8), приложени на всеки 3-4 седмици, в комбинация с интравенозно приложен циклофосфамид и 5-флуороурацил.

По-ниски дози (60-75 mg/m² за обичайните схеми на дозиране и 105-120 mg/m² за високи дози) се препоръчват при пациенти с намалена костномозъчна функция, предшестваща химио- и/или лъчетерапия, при пациенти в старческа възраст и при наличие на



неопластична инфилтрация на костния мозък. Общата доза за цикъл може да бъде разделена в 2-3 последователни дни.

В следващата таблица са представени обичайно използваните дози епирубицин при монотерапия и комбинирана химиотерапия на различни неопластични заболявания

Доза епирубицинов хидрохлорид (mg/m ²) ^a		
Показание	Монотерапия	Комбинирана терапия
Карцином на стомаха	60-90	50
Карцином на пикочния мехур	50 mg/50 ml или 80 mg/50 ml (карцином <i>in situ</i>) Профилактика: 50 mg/50 ml седмично за 4 седмици, след което месечно за 11 месеца	

^a Дози обичайно давани в ден 1 или в ден 1, 2 и 3 на 21-дневни интервали

Промени в дозата

Комбинирана терапия

Ако епирубицин се използва в комбинация с други цитотоксични лекарствени продукти, препоръчителната доза за цикъл трябва да бъде съответно намалена. Обичайно използваните дози са показани в по-горната таблица.

Бъбречна недостатъчност:

Въпреки, че специални препоръки при пациенти с нарушена бъбречна функция е трудно да бъдат дадени, поради ограничените данни, в случай на тежка бъбречна недостатъчност (серумен креатинин >5 mg/dl) се препоръчват по-ниски начални дози.

Чернодробна недостатъчност:

Препоръчително е понижаване на дозата при пациенти със следните плазмени концентрации на чернодробните функционални показатели:

- Билирубин 1,2-3 mg/dl или ASAT надвишаваща 2 до 4 пъти горната нормална граница: препоръчителната начална доза се редуцира с 1/2.
- Билирубин >3 mg/dl или ASAT >4 пъти горната нормална граница: препоръчителната начална доза се редуцира с 1/4.

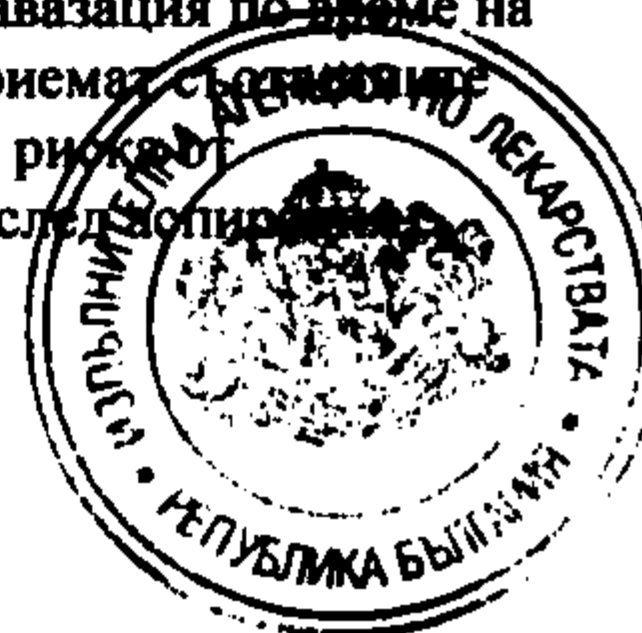
Други специални категории пациенти:

При пациенти лекувани предхождащо с високи дози или при пациенти с неопластична инфилтрация на костния мозък, може да се наложи приложение на по-ниски начални дози или по-редки цикли на приложение. При пациенти в старческа възраст се прилагат стандартните начални дози и режими на дозиране.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Епирубицин трябва да се прилага през система със свободно течаща инфузия (0,9% натриев хлорид или 5% глюкозен разтвор). За да се намали до минимум рискът от тромбоза или перивенозна екстравазация, обичайната продължителност на инфузията варира между 3 и 20 минути, в зависимост от дозата и обема на инфузионния разтвор. Интравенозното приложение трябва да се осъществява много внимателно, тъй като екстравазацията може да предизвика локална некроза на тъканите. Ако се появят признаци на екстравазация по време на интравенозно приложение, инфузията трябва да се прекрати и да се предприемат съответните мерки. Не се препоръчва поставяне на директна струйна инжекция, поради риска от екстравазация, който може да е налице дори при добро връщане на кръвта след аспириране на иглата (вж. точка 4.4).



Епирубицин не трябва да се прилага интратекално и интрамускулно.

Интравезикално приложение

Повърхностни тумори на пикочния мехур

Единична инстилация

Препоръчва се единична инстилация от 80-100 mg непосредствено след трансуретрална резекция (ТУР).

4-8 седмичен курс, последван от месечна инстилация

Преходноклетъчен папиларен карцином на пикочния мехур: препоръчват се инстилации на 50 mg (в 25-50 ml физиологичен разтвор) седмично, започвайки 2 до 7 дни след ТУР за период от осем седмици.. В случай на локална токсичност (химичен цистит) се препоръчва понижаване на дозата до 30 mg.

За профилактика на рецидиви след трансуретрална 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 от 11 месеца.

Карцином *in situ*: в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента, интравезикалната доза може да бъде повишена до 80 mg.

Таблица за разреждане на разтворите за интравезикално приложение

Необходима доза епирубицинов хидрохлорид	Количество разтвор с концентрация 2 mg/ml епирубицинов хидрохлорид	Количество стерилна вода за инжекции или 0,9% физиологичен разтвор	Общо количество за инстилиране в пикочния мехур
30 mg	15 ml	35 ml	50 ml
50 mg	25 ml	25 ml	50 ml
80 mg	40 ml	10 ml	50 ml

Разтворът на епирубицин, за въвеждане през катетър, трябва да се остави в пикочния мехур за 1 час. По време на инстилацията пациентът трябва да бъде ротиран периодично, за да се осигури най-голям контакт на мукозата на пикочния мехур с разтвора. За да се избегне нежелано прекомерно разреждане с урина, пациентът трябва да бъде инструктиран да не пие никакви течности в рамките на 12 часа преди инстилирането. Пациентът трябва да бъде помолен да уринира в края на инстилацията. Интравезикалното приложение не е подходящо за лечение на инвазивни тумори, които са проникнали в мускулния слой на стената на пикочния мехур.

Условия на съхранение на разределения разтвор

Физико-химична стабилност на лекарствения продукт след разреждане в препоръчителните инфузионни разтвори е доказана за 8 часа при 2°-8°C и при 25°C, когато се разрежда с 0,9% разтвор на натриев хлорид, и съответно за 28 дни при 2°-8°C и за 14 дни при 25°C, когато се разрежда с 5% разтвор на глюкоза. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на прилагащия и не трябва да надхвърлят 24 часа при съхранение от 2°C до 8°C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

