МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФАРМОРУБИЦИН® быстрорастворимый

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Фарморубицин® быстрорастворимый

Международное непатентованное название: эпирубицин (epirubicin)

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутрипузырного введения.

Состав

Каждый флакон содержит:

Активное вещество: эпирубицина гидрохлорид – 10 мг или 50 мг (эквивалентно 9,36 мг или 46,8 мг эпирубицина, соответственно);

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат 2 мг или 10 мг, лактоза безводная 50 мг или 250 мг, соответственно.

Каждая ампула с растворителем содержит: вода для инъекций – 5 мл.

Описание

Лиофилизат: лиофилизированный порошок или пористая масса красного цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антибиотик.

Код АТХ: L01DB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эпирубицин - цитотоксический антрациклиновый антибиотик. Известно, что антрациклины нарушают различные биохимические процессы и биологические функции клеток эукариотов, но точные механизмы цитотоксического и/или антипролиферативного действия эпирубицина полностью не установлены.

Эпирубицин образует комплекс с ДНК опухолевых клеток посредством интеркаляции колец между парами нуклеотидных оснований и ингибирует синтез нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) и белков. Интеркаляция инициирует расщепление ДНК под действием топоизомеразы II, что определяет цитотоксический эффект. Эпирубицин также ингибирует активность ДНК-хеликазы и благодаря этому предупреждает ферментативное разделение двуспиральной ДНК и нарушает репликацию и транскрипцию. Эпирубицин также принимает участие в реакциях окисления/восстановления, вызывая образование цитотоксических свободных радикалов. Полагают, что антипролиферативное и цитотоксическое действие эпирубицина является результатом этих и других возможных механизмов.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры эпирубицина носят линейный характер в диапазоне доз от 60 до 150 мг/м^2. Клиренс эпирубицина из плазмы крови не зависит от длительности инфузии или схемы применения.

Распределение

После внутривенного введения эпирубицин быстро и активно распределяется в тканях. Степень связывания эпирубицина с белками плазмы крови, в основном с альбумином, составляет около 77 % и не зависит от концентрации эпирубицина. Эпирубицин накапливается в эритроцитах; его концентрация в цельной крови примерно в два раза превышает таковую в плазме крови.

Метаболизм

Эпирубицин быстро и активно метаболизируется в печени, а также в других органах и клетках, включая эритроциты. Установлены четыре основных пути метаболизма:

1) восстановление С-13 кето-группы с образованием 13(S)-дигидропроизводного - эпирубицинола;

2) конъюгирование неизмененного препарата и эпирубицинола с глюкуроновой кислотой;

3) отщепление аминосахарного компонента в результате гидролиза и образование агликонов доксорубицина и доксорубицинола;

4) отщепление аминосахарного компонента в результате окислительно-восстановительного процесса и образование агликонов7-дезоксидоксорубицина и 7-дезоксидоксорубицинола.

Цитотоксическая активность эпирубицинола *in vitro* составляет 1/10 от таковой эпирубицина. Так как концентрации эпирубицинола в плазме крови ниже по сравнению с неизмененным эпирубицином, они вряд ли могут оказаться достаточными для проявления цитотоксического эффекта *in vivo*. Признаков выраженной активности или токсичности других метаболитов не выявлено.

Выведение

Эпирубицин и его основные метаболиты выводятся преимущественно с желчью и, в меньшей степени, через почки. При обследовании 1 пациента около 60 % общей радиоактивной дозы выводилось через кишечник (34 %) и почки (27 %). Полученные данные коррелируют с результатами обследования 3 пациентов с внепеченочной обструкцией желчного протока и подкожным дренажом, у которых в течение 4 дней примерно 35 % и 20 % полученной дозы было обнаружено в виде эпирубицина и его основных метаболитов в желчи и моче соответственно.

Фармакокинетика в особых группах

Нарушение функции печени

Клиренс эпирубицина у больных с нарушением функции печени снижается.

Нарушение функции почек

У больных с концентрацией креатинина в сыворотке крови < 5 мг/дл существенных изменений фармакокинетики эпирубицина или его основного метаболита - эпирубицинола не выявлено. При концентрации креатинина в сыворотке крови ≥ 5 мг/дл в некоторых случаях было отмечено снижение плазменного клиренса на 50 %. У больных, находящихся на диализе, фармакокинетика не изучалась.

Показания к применению

Переходно-клеточный рак мочевого пузыря, рак молочной железы (в т.ч. ранние стадии рака и метастатический/распространенный рак), рак желудка и пищевода, рак головы и шеи, первичный гепатоцеллюлярный рак, острый лейкоз, немелкоклеточный и мелкоклеточный рак легкого, неходжкинская лимфома, лимфогранулематоз, множественная миелома, рак яичников, рак поджелудочной железы, гормонорезистентный рак предстательной железы, рак прямой кишки, саркома мягких тканей и костей.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эпирубицину или другим компонентам препарата, а также к другим антрациклинам и антрацендионам; беременность и период кормления грудью.

Внутривенное введение противопоказано при стойкой миелосупрессии, тяжелых нарушениях функции печени, миокардиопатии и тяжелых аритмиях, недавно перенесенном инфаркте миокарда, предшествующей терапии эпирубицином и/или другими антрациклинами и антрацендионами в предельных суммарных дозах.

Введение в мочевой пузырь противопоказано при инфекциях мочевыводящих путей, воспалении мочевого пузыря, гематурии, инвазивных опухолях с пенетрацией в стенку мочевого пузыря.

С осторожностью

Пациенты с факторами риска развития кардиотоксичности; пациенты, получавшие ранее интенсивную химиотерапию, пациенты с опухолевой инфильтрацией костного мозга, а также пациенты с нарушением функции печени и почек (может потребоваться снижение начальных доз или увеличение интервалов между дозами); применение в составе комбинированной противоопухолевой терапии, а также в сочетании с лучевой или другой противоопухолевой терапией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Эпирубицин может индуцировать процесс повреждения хромосом сперматозоидов. Мужчинам, получающим терапию эпирубицином, рекомендуется использовать надежные методы контрацепции.

Эпирубицин также может приводить к аменорее или преждевременной менопаузе у женщин в период пременопаузы.

Женщинам репродуктивного возраста рекомендуется использовать надежные методы контрацепции. Женщину следует предупредить о потенциальном негативном влиянии эпирубицина на плод.

Исследования на животных показали, что эпирубицин может приводить к повреждению плода у беременных.

Исследования применения эпирубицина у беременных не проводились. Применение эпирубицина у беременных противопоказано.

Не известно выделяется ли эпирубицин в грудное молоко. Так как многие препараты, включая другие антрациклины, могут выделяться в грудное молоко и в связи с потенциальным риском развития серьезных нежелательных явлений у новорожденного, следует прекратить грудное вскармливание до начала терапии эпирубицином.

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутрипузырно или внутриартериально.

Восстановленный раствор препарата рекомендуется использовать сразу после приготовления.

Безопасность и эффективность применения эпирубицина у детей не установлены.

Внутривенное введение

В качестве монотерапии рекомендуемая стандартная доза на цикл для взрослых составляет 60-120 мг/м^2. При применении препарата Фарморубицин® быстрорастворимый в качестве компонента адъювантной терапии у больных раком молочной железы с поражением подмышечных лимфатических узлов рекомендуется начальная доза 100-120 мг/м^2.

При применении комбинированной терапии начальную высокую дозу (до 120 мг/м^2) следует вводить в первый день каждые 3-4 недели.

Общая доза препарата в расчете на цикл (каждые 3-4 недели) может также вводиться как одномоментно, так и разделенной на несколько введений, в течение 2-3 дней подряд.

Если Фарморубицин® быстрорастворимый применяется в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами, рекомендуемая доза на цикл должна быть соответственно снижена.

Повторные введения препарата возможны только при исчезновении всех признаков токсичности (в особенности желудочно-кишечной и гематологической).

Высокие начальные дозы препарата Фарморубицин® можно применять при лечении рака молочной железы и рака легких. При применении в монотерапии рекомендованную начальную высокую дозу препарата (до 135 мг/м^2 на цикл) следует вводить в первый день или разделенной на несколько введений в первый, второй, третий день каждые 3-4 недели.

Для уменьшения риска развития тромбозов и экстравазации Фарморубицин® быстрорастворимый рекомендуется вводить через трубку системы для внутривенной инфузии, во время инфузии 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы. Также не рекомендуется вводить препарат Фарморубицин® путем внутривенной инъекции в связи с риском развития экстравазации. Продолжительность инфузии должна составлять

от 3 до 20 минут, в зависимости от дозы препарата и объема инфузионного раствора.

Способ приготовления раствора для внутривенного введения

Растворите лиофилизат в 0,9 % растворе натрия хлорида или в воде для инъекций. Следует учитывать, что содержимое флакона находится под отрицательным давлением. Во избежание образования аэрозоля следует соблюдать особую осторожность при введении иглы во флакон. Необходимо избегать вдыхания аэрозоля, возникающего во время приготовления раствора.

Нарушение функции почек: у пациентов с выраженным нарушением функции почек (концентрация креатинина в сыворотке крови > 5 мг/дл) следует применять более низкие дозы препарата.

Нарушение функции печени:

- при концентрации билирубина в сыворотке крови 1,2-3 мг/дл или если активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 2-4 раза превышает верхнюю границу нормы, вводимую дозу препарата следует снизить на 50 % от рекомендованной;
- при концентрации билирубина в сыворотке крови более 3 мг/дл или если активность АСТ более чем в 4 раза превышает верхнюю границу нормы, то вводимую дозу препарата следует снизить на 75 % от рекомендованной.

Другие особые группы пациентов: коррекция дозы эпирубицина при развитии гематологической и негематологической токсичности необходима при наименьшем числе тромбоцитов < 50000/мм^3, абсолютном числе нейтрофилов (АЧН) < 250/мм^3, наличии нейтропенической лихорадки или развитии негематологической токсичности 3 или 4 степени тяжести. Следует уменьшить дозу эпирубицина в первый день терапии следующего цикла до 75 % от исходной дозы текущего цикла. Следует отложить прием препарата в первый день последующих курсов терапии до восстановления концентрации тромбоцитов ≥ 100000/мм^3, АЧН ≥ 1500/мм^3 и уменьшения степени негематологической токсичности до ≤ 1 степени.

Нарушение функции костного мозга

Следует рассмотреть возможность применения более низкой начальной дозы (75-90 мг/м^2) у пациентов ранее получивших массивную терапию, у пациентов с уже имеющейся депрессией костного мозга или при наличии опухолевой инфильтрации костного мозга. У пациентов, получающих эпирубицин в два приема (в первый и восьмой день терапии), на восьмой день следует уменьшить дозу препарата до 75 % от дозы, принимаемой в первый день цикла в случае, если количество тромбоцитов составляет 75000-100000/мм^3 и АЧН от 1000 до 1499/мм^3. Следует пропустить прием дозы на восьмой день, если количество

тромбоцитов к этому времени составляет < 75000/мм^3, АЧН < 1000/мм^3 или отмечено развитие негематологической токсичности 3 или 4 степени тяжести.

При применении у пациентов пожилого возраста при проведении начальной терапии коррекция дозы и режима дозирования не требуется.

Введение в мочевой пузырь

Поверхностные опухоли мочевого пузыря

Однократная инстилляция 80-100 мг сразу после трансуретральной резекции или проведение восьми еженедельных инстилляций по 50 мг эпирубицина (в 25-50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида). Лечение следует начинать через 2-7 дней после трансуретральной резекции. В случае развития местной токсичности (химический цистит) дозу следует снизить до 30 мг. Возможно проведение 4 еженедельных инстилляций по 50 мг и затем 11 ежемесячных инстилляций в той же дозе.

Инстилляцию эпирубицина проводят с помощью катетера, при этом препарат должен оставаться в мочевом пузыре в течение 1 ч. Для обеспечения равномерного воздействия препарата на слизистую мочевого пузыря пациенту во время инстилляции следует поворачиваться с боку на бок. Во избежание чрезмерного разбавления препарата мочой, пациенты должны быть предупреждены о том, что им следует воздержаться от приема жидкости в течение 12 ч до инстилляции. В конце инстилляции пациент должен опорожнить мочевой пузырь.

Введение в мочевой пузырь не является подходящим для лечения инвазивных опухолей с прорастанием в мышечный слой стенки мочевого пузыря.

Внутриартериальное введение

Больным с гепатоцеллюлярным раком препарат можно вводить в виде болюсной инфузии в главную печеночную артерию в дозе 60-90 мг/м^2 с интервалом от 3 недель до 3 месяцев или в дозе 40-60 мг/м^2 с интервалом в 4 недели.

Побочное действие

Со стороны системы кроветворения: анемия, тромбоцитопения, фебрильная нейтропения, нейтропения, лейкопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), «приливы» крови к коже лица, желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада, блокада ножки пучка Гисса, брадикардия, артериальная тромбоэмболия, флебит, тромбофлебит, шок, бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), кровотечения.

При терапии антрациклинами существует риск развития кардиотоксичности - ранней (т.е. острой) или поздней (отсроченной).

Проявлениями *ранней* кардиотоксичности эпирубицина являются, в основном, синусовая тахикардия и/или аномалии на ЭКГ (неспецифические изменения волн ST-T). Также могут отмечаться тахиаритмии (включая желудочковую экстрасистолию и желудочковую тахикардию), брадикардия, атриовентрикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса. Эти эффекты не всегда являются прогностическим фактором развития отсроченной кардиотоксичности, редко бывают клинически значимыми, и обычно не требуют отмены препарата.

Поздняя кардиотоксичность обычно развивается на поздних стадиях курса терапии или в течение 2-3 месяцев после ее прекращения, однако, возможно развитие более поздних побочных эффектов (через несколько месяцев или даже лет после окончания терапии).

Поздняя кардиотоксичность проявляется снижением ФВЛЖ и/или симптомами ХСН, такими как одышка, отек легких, ортостатический отек, кардиомегалия и гепатомегалия, олигурия, асцит, экссудативный плеврит и ритм галопа, тахикардия.

Наиболее тяжелой формой вызванной антрациклинами кардиомиопатии, которая ограничивает кумулятивную дозу препарата, является угрожающая жизни ХСН.

При применении эпирубицина, как и других цитотоксических средств, иногда наблюдалось развитие тромбофлебита и тромбоэмболии, включая тромбоэмболию легочной артерии (в некоторых случаях с летальным исходом).

Со стороны системы пищеварения: анорексия, тошнота/рвота, мукозит/стоматит, диарея, эрозии и изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), боли или ощущение жжения в области живота, кровотечение из ЖКТ, гиперпигментация слизистой оболочки полости рта, дегидратация, изменение активности трансаминаз.

Со стороны мочевыделительной системы: окрашивание мочи в красный цвет в течение 1-2 дней после введения препарата. Возможно появление гиперурикемии вследствие быстрого лизиса опухолевых клеток.

Со стороны органа зрения: конъюнктивит, кератит.

Со стороны кожи и кожных придатков: алопеция, сыпь, кожный зуд, гиперпигментация кожи и ногтей, фоточувствительность, гиперчувствительность раздраженной кожи (анамнестическая реакция на облучение), крапивница, эритема.

Со стороны репродуктивной системы: аменорея.

Местные реакции: экстравазация во время внутривенной инфузии эпирубицина может привести к появлению боли, тяжелому поражению ткани (образование пузырей, выраженное воспаление подкожной клетчатки) и некрозу. При введении препарата в

небольшую вену или при его повторном введении в одну и ту же вену возможно развитие флебосклероза.

Прочие: недомогание, астения, лихорадка, озноб, присоединение вторичных инфекций, анафилаксия, развитие острого лимфолейкоза или острого миелолейкоза, сепсис, пневмония.

Введение в мочевой пузырь может привести к появлению симптомов химического цистита (дизурия, полиурия, ноктурия, болезненное мочеиспускание, гематурия, дискомфорт в области мочевого пузыря, некроз стенки мочевого пузыря) и констрикции мочевого пузыря.

Внутриартериальное введение эпирубицина может вызвать в дополнение к системной токсичности изъязвление желудка и двенадцатиперстной кишки (возможно за счет рефлюкса препарата в желудочную артерию) и сужение желчевыводящих путей (лекарственный склерозирующий холангит), а также распространенный некроз перфузируемой ткани.

Передозировка

Симптомы: острая передозировка эпирубицина может привести к тяжелой миелосупрессии (преимущественно к лейкопении и тромбоцитопении), к токсическим эффектам со стороны ЖКТ (в основном мукозит), вызвать острые осложнения со стороны сердца.

Лечение: антидот к эпирубицину не известен. В случае передозировки рекомендуется симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействий

При применении эпирубицина в комбинации с другими цитотоксическими средствами возможно проявление аддитивной токсичности, особенно в отношении системы кроветворения и ЖКТ. При применении эпирубицина в комбинации с другими потенциально кардиотоксическими химиотерапевтическими средствами, а также с сердечно-сосудистыми препаратами (например, блокаторами «медленных» кальциевых каналов) необходимо контролировать функцию сердца.

Эпирубицин активно метаболизируется в печени. Изменения функции печени, вызванные сопутствующей терапией, могут отразиться на метаболизме, фармакокинетике, терапевтической эффективности и/или токсичности эпирубицина.

Циметидин вызывает увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) эпирубицина на 50 %, поэтому его следует отменить до начала лечения эпирубицином.

Введение эпирубицина непосредственно до или после паклитаксела может привести к увеличению плазменных концентраций неизмененного эпирубицина и его метаболитов. Применение эпирубицина непосредственно до или после доцетаксела не влияет на плазменные концентрации эпирубицина, но может привести к увеличению плазменных концентраций его метаболитов.

Эпирубицин нельзя смешивать с другими препаратами. Не следует допускать контакта с щелочными растворами, поскольку это может привести к гидролизу эпирубицина. Из-за химической несовместимости эпирубицин нельзя смешивать с гепарином (при смешивании образуется осадок).

Имеются ограниченные данные об одновременном применении эпирубицина и лучевой терапии. Вероятно, применение эпирубицина может повысить чувствительность тканей к цитотоксическому эффекту лучевой терапии. Применение эпирубицина после проведения лучевой терапии может индуцировать воспалительные реакции, вызванные лучевой терапией.

Особые указания

Фарморубицин® быстрорастворимый следует применять только под наблюдением врачей, имеющих опыт применения цитотоксических препаратов.

До начала лечения у пациента должны быть купированы острые токсические эффекты предыдущей цитотоксической терапии (такие как стоматит, нейтропения, тромбоцитопения и системные инфекции).

До начала лечения и на фоне терапии эпирубицином у пациентов необходимо контролировать показатели функции печени (концентрацию общего билирубина в сыворотке крови и активность АЛТ и АСТ) и почек (концентрация сывороточного креатинина и клиренс креатинина).

При применении высоких доз эпирубицина ($\geq$ 90 мг/м^2 каждые 3-4 недели) нежелательные явления в целом были сходны с таковыми при применении стандартных доз (< 90 мг/м^2 каждые 3-4 недели), однако степень выраженности нейтропении и стоматита/мукозита может быть увеличена. Из-за возможных клинических осложнений в результате миелосупрессии, больные, получающие эпирубицин в высоких дозах, должны находиться под тщательным наблюдением.

До начала и во время терапии препаратом необходимо контролировать функцию сердца, чтобы свести к минимуму риск его тяжелого поражения. Для этого следует регулярно определять ФВЛЖ и немедленно прекратить лечение при появлении первых признаков нарушения функции сердца. К адекватным методам количественного анализа функции

сердца (измерение ФВЛЖ) относятся радиоизотопная ангиография и эхокардиография. До начала лечения рекомендуется оценить функцию сердца с помощью ЭКГ, радиоизотопного исследования или эхокардиографии, особенно у пациентов с факторами риска повышенной кардиотоксичности (например, явное или скрытое заболевание сердечно-сосудистой системы, предшествующая или сопутствующая лучевая терапия в области средостения/перикарда, предшествующая терапия с применением других антрациклинов или антрацендионов и сопутствующая терапия препаратами, снижающими сократительную способность сердца или кардиотоксическими препаратами с длительным периодом полувыведения (например, трастузумабом)). ФВЛЖ следует измерять в динамике, особенно при более высоких кумулятивных дозах антрациклина. При этом целесообразно постоянно использовать один и тот же метод.

Риск развития ХСН быстро возрастает при увеличении суммарной кумулятивной дозы эпирубицина более 900 мг/м^2; в таких дозах препарат следует применять крайне осторожно. Однако следует учитывать, что кардиотоксичность может развиться и при применении более низких кумулятивных доз эпирубицина независимо от наличия факторов риска.

Не следует применять антрациклины, включая эпирубицин, одновременно с другими кардиотоксическими препаратами до тех пор, пока не проведено обследование сердечной функции пациента. Применение антрациклинов у пациентов, которым недавно проводили терапию другими кардиотоксическими препаратами, особенно препаратами с длительным периодом полувыведения (такими как трастузумаб), также может быть повышен риск развития кардиотоксичности. Период полувыведения трастузумаба приблизительно 28,5 дней, он может присутствовать в кровотоке в течение 24 недель. В связи с этим рекомендуется по возможности избегать терапии антрациклинами в течение 24 недель после отмены трастузумаба. В случае необходимости применения антрациклинов до окончания этого срока, следует тщательно контролировать функцию сердца. Токсичность эпирубицина и других антрациклинов или антрацендионов, вероятно, носит аддитивный характер.

Как и другие цитотоксические средства, эпирубицин может вызвать миелосупрессию. Общий анализ крови, включая лейкоцитарную формулу, следует проводить до и во время каждого цикла терапии эпирубицином. Дозозависимая обратимая лейкопения и/или гранулоцитопения (нейтропения) являются основным проявлением гематологической токсичности эпирубицина и самым частым признаком острой токсичности, лимитирующей дозу препарата. Лейкопения и нейтропения обычно наиболее выражены при применении высокодозных схем лечения и в большинстве случаев достигают

максимальной выраженности через 10-14 дней после введения препарата, причем число лейкоцитов/нейтрофилов возвращается к норме к 21-ому дню. Возможно также развитие тромбоцитопении и анемии. Клинические осложнения тяжелой миелосупрессии включают в себя лихорадку, инфекции, сепсис/септицемию, септический шок, кровотечения, гипоксию тканей или летальный исход.

У больных, получавших антрациклины, включая эпирубицин, описаны случаи развития вторичного лейкоза с прелейкемической фазой или без нее. Вторичный лейкоз чаще встречается при применении этих препаратов в комбинации с другими противоопухолевыми средствами, вызывающими повреждение ДНК, лучевой терапией, а также у пациентов, получавших ранее интенсивную цитотоксическую терапию или при повышении дозы антрациклинов. Вторичные лейкозы могут иметь латентный период длительностью 1-3 года.

Мукозит/стоматит обычно развивается вскоре после введения препарата и в тяжелых случаях в течение нескольких дней может привести к изъязвлению слизистой оболочки. Большинство пациентов восстанавливается от этих нежелательных явлений к третьей неделе терапии.

При появлении первых признаков экстравазации эпирубицина (жжение или болезненность в месте инъекции) инфузию следует немедленно прекратить. Точное соблюдение инструкций по применению препарата позволяет свести к минимуму риск развития флебита/тромбофлебита в месте инъекции.

При внутрипузырном применении препарата особое внимание следует уделять состояниям, создающим препятствия для катетеризации (например, обструкция уретры, обусловленная массивными опухолями мочевого пузыря).

При применении эпирубицина вследствие быстрого лизиса опухолевых клеток может наблюдаться гиперурикемия, в связи с чем, пациентам во время терапии рекомендуется определять концентрацию мочевой кислоты, калия, кальция и креатинина в крови. Такие мероприятия как гидратация, ощелачивание и профилактика с помощью аллопуринола для предотвращения гиперурикемии позволяют свести к минимуму риск осложнений, связанных с синдромом лизиса опухоли.

У пациентов с ослабленным на фоне цитотоксической терапии (в том числе эпирубицином) иммунитетом, применение живых или ослабленных вакцин может привести к серьезным инфекциям, в некоторых случаях с летальным исходом. Следует избегать применения живых вакцин у пациентов, получающих эпирубицин. Убитые или инактивированные вакцины применять допустимо, тем не менее, ответ на введение этих вакцин может быть снижен.

Мужчины и женщины, получающие терапию эпирубицином, должны использовать надежные методы контрацепции.

При работе с препаратом необходимо соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами. Загрязненную препаратом поверхность рекомендуется обработать разбавленным раствором гипохлорита натрия (содержащим 1 % хлора). При попадании препарата на кожу - немедленно произвести обильное промывание кожи водой с мылом или раствором бикарбоната натрия; если попал в глаза - оттянуть веки и производить промывание глаза (глаз) большим количеством воды в течение не менее 15 минут.

После в/в капельного введения необходимо «промывание» вены. Если возможно, избегайте вены над суставами или в конечностях с нарушением венозного или лимфатического оттока. Экстравазация может происходить, не вызывая боли. Гиперемия кожи лица, а также гиперемия кожи вдоль вены может свидетельствовать о чрезмерно быстром введении. Это может предшествовать флебиту или тромбофлебиту.

Прием противорвотных препаратов может уменьшить тошноту и рвоту. Следует рассмотреть возможность применения противорвотных препаратов перед приемом эпирубицина, в особенности в случае приема других препаратов, которые могут вызвать тошноту или рвоту.

Как и при применении других цитотоксических препаратов, при применении эпирубицина сообщалось о случаях развития тромбофлебитов и тромбоэмболических осложнений, в частности тромбоэмболии легочной артерии (в ряде случаев с летальным исходом).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и пользоваться сложной техникой

Исследования влияния препарата Фарморубицин® на способность управлять автомобилем и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутрипузырного введения.

По 10 мг эпирубицина гидрохлорида в бесцветном стеклянном флаконе типа III, укупоренном резиновой пробкой и запечатанном алюминиевым колпачком с вставкой в виде полипропиленового диска; растворитель (вода для инъекций): по 5 мл в бесцветной стеклянной ампуле типа I. По 1 флакону с лиофилизатом и 1 ампуле с растворителем вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 50 мг эпирубицина гидрохлорида в бесцветном стеклянном флаконе типа I, укупоренном резиновой пробкой и запечатанном алюминиевым колпачком с вставкой в виде полипропиленового диска. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре от +15 °С до +25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Лиофилизат – 4 года

Растворитель – 5 лет

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту

Производитель

Владелец регистрационного удостоверения: Пфайзер Инк., США

Адрес: 235 Ист 42-я Стрит, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10017, США

Произведено: Актавис Италия С.п.А., Италия

Адрес: Виале Пастер, 10 20014 Нервиано, Италия

Претензии потребителей и рекламации по качеству препарата принимаются по адресу представительства:

Представительство корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):

123317, Москва, Пресненская наб., д.10,

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).

Тел. + 7 (495) 287-50-00

Факс: +7 (495) 287-53-00

Руководитель отдела регистрации
Представительства корпорации
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» США

ОТДЕЛ РЕГИСТРАЦИИ

А.В. Сергеев

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0