МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN013796/01-170619
СОГЛАСОВАНО

ФАРМОРУБИЦИН® быстрорастворимый

лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутрипузырного введения, 10 мг, 50 мг

«Актавис Италия С.п.А.», Италия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

170619

Старая редакция	Новая редакция
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.	**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, лимфома Ходжкина, множественная миелома, рак яичников, рак поджелудочной железы, гормонорезистентный рак предстательной железы, рак прямой кишки, саркома мягких тканей и костей.

119154

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 (≥ 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	**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 (≥ 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 пациенты, 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

119154

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	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

119154

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 28-38 дней, он может присутствовать в кровотоке в течение 27 недель. В связи с этим рекомендуется по возможности избегать терапии антрациклинами в течение 27 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	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 вариабелен. Трастузумаб может присутствовать в кровотоке в течение 7 месяцев. В связи с этим рекомендуется по возможности избегать терапии антрациклинами в течение 7 месяцев 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

119154

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.	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 пациентов, 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.

119154

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.	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 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 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.	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	У пациентов с ослабленным на фоне

119154

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.	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.	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.	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	После в/в капельного введения необходимо «промывание» вены. Если возможно, избегайте вены над суставами или в конечностях с нарушением венозного или лимфатического оттока. Экстравазация

119154

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.	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.
Претензии потребителей и рекламации по качеству препарата принимаются по адресу ООО «Пфайзер»:	***Организация, принимающая претензии потребителя:*** ***ООО «Пфайзер Инновации», РФ***

119154

123112, Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел. + 7 (495) 287-50-00 Факс: +7 (495) 287-53-00	123112, 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 С.А. Осипова

Общество с ограниченной ответственностью «Эдвансд Инновейшн» ОТДЕЛ РЕГИСТРАЦИИ для документов * МОСКВА *

МЗ РФ ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 6

119154