



Листовка за пациента

Доксорубицин „Ебеве“ 2 mg/ml – концентрат за инфузионен разтвор

- Моля, прочетете внимателно тази листовка преди да започнете Вашето лечение!
- За допълнителна информация се обръщайте към Вашия лекар или фармацевт.
- Това лечение е предписано специално за Вас и не трябва да давате лекарството на други хора. Лекарството може да им навреди, дори и ако имат същите оплаквания като Вас.

Флаконите съдържат:

- 10 mg Doxorubicin hydrochloride в 5 ml разтвор на натриев хлорид.
- 50 mg Doxorubicin hydrochloride в 25 ml разтвор на натриев хлорид.
- Активно вещество: Doxorubicin hydrochloride
- Помощни вещества: хидрохлорна киселина, натриев хлорид и вода за инжекционни разтвори.

ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

ПОКАЗАНИЯ

Дохорубицин се използва за лечение на голям брой тумори, както също и левкемии. За повече информация относно медикамента, обърнете се към Вашия лекар

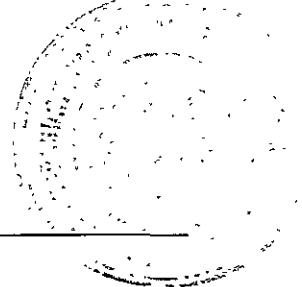
Дохорубицин е показан за лечение на следните заболявания: сарком на меките тъкани и остеогенен сарком, болест на Ходжкин и не-Ходжкинов лимфон, остра лимфобластна левкемия, остра миелобластна левкемия, карцином на щитовидната жлеза, гърдата, яйчниците, пикочния мехур, дребноклетъчен карцином на бронхите и невробластом.

Има данни за използване на Дохорубицин интравезикално.

Наблюдава се ефект от лечението с препарата при: множествена миелома, карцином на ендометриума, карцином на шийката на матката, тумор на Wilms, тумори на главата и шията, рак на стомаха, панкреаса, простатата, тестисите и черния дроб.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Дохорубицин е противопоказан при пациенти с изразена миелосупресия (например вследствие на предишно противотуморно лечение), при пациенти прекарвали инфаркт и с остра сърдечна недостатъчност, при пациенти лекувани с максимални кумулативни дози от Doxorubicin и Daunorubicin.



Doxorubicin не трябва да се прилага при букална язва.

Doxorubicin е противопоказан при бременност и кърмене.

Doxorubicin не трябва да се използва при данни за свръхчувствителност към някоя от съставките на лекарственото средство.

Doxorubicin не трябва да се прилага интравезикално при лечение на карцином на пикочния мехур, при пациенти с уретална стеноза, при които не е възможно използването на катетър. Интравезикално приложение не трябва да се използва при лечение на инвазивни тумори, които пенетрират в стената на пикочния мехур, инфекции на пикочните пътища и при възпалителни процеси на пикочния мехур.

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Лечението с Doxorubicin трябва да се провежда само от квалифициран лекар, с опит в химиотерапията. Препоръчва се хоспитализиране на пациента по време на първоначалната фаза на лечението, поради необходимост от провеждане на лабораторни изследвания. Преди започване на лечението, трябва да се проведат сърдечни, чернодробни и хематологични контролни изследвания.

Често се наблюдават тежко гадене, повръщане и мукозит, които трябва да бъдат лекувани по подходящ начин. Doxorubicin не трябва да се прилага интрамускулно или подкожно!

Трябва да се избягва излизане на разтвора извън вената, тъй като предизвиква тежка некроза на тъканите. В случай на екстравазиране, процедурата трябва да се прекрати и да започне наново в друга вена. Препоръчва се поставяне на лед на мястото на излизане на разтвора. Промиване с физиологичен разтвор, локално приложение на кортикостероиди или разтвор на хидрогенкарбонат (8,4%) и употреба на диметилсулфоксид имат променлив успех. Локално приложение на хидрокортизон крем 1% се счита за благоприятно. Трябва да се потърси консултация с пластичен хирург.

Кардиотоксичност

Съществува постоянен риск от развитие на антрациклиново индуцирана, кумулативна, дозозависима кардиомиопатия. Следователно, кумулативната доза от 450-550 mg/m² не трябва да бъде превишавана! При дози над 450-550 mg/m² рискът от развитие на сърдечна недостатъчност нараства значително. Редуцирането на кумулативната доза се явява най-важната предпоставка за избягване на кардиотоксичност причинена от Doxorubicin. Кардиотоксичността се проявява като тахикардия, ЕКГ промени или като сърдечна недостатъчност, която може да възникне няколко месеца/години след преустановяване на лечението. Сърдечната недостатъчност може да се развие без предшествващи ЕКГ промени. Рискът от развитие на сърдечна недостатъчност при пациенти с рак, третирани с Doxorubicin, остава доживотна. Сърдечната недостатъчност, причинена от Doxorubicin, е възможно да не се подава на лечение чрез конвекционална терапия.

Повишен риск от кардиотоксичност, се наблюдава при пациенти, които са били подложени на медиастинална или перикардиална лъчетерапия, при пациенти лекувани с други антрациклини и/или антрацинедини, при пациенти със сърдечносъдово заболяване, при пациенти на пределна възраст (над 70 години), като също при деца под 15 години. Кардиотоксичност може да възникне при дози значително по-ниски от препоръчаните кумулативни такива. Преценяването на тоталната кумулативна доза трябва да бъде индивидуално, като задължително се вземат под внимание предишни или настоящи лечения с други потенциално кардиотоксични медикаменти.



или терапия с високи дози I.V. Cyclophosphamide, Mitomycin C, Dacarbazine, Daunorubicin или медиастинална или перикардиална лъчетерапия.

В единични случаи, са отбелязвани тежки, животозастрашаващи аритмии както по време на, така и няколко часа след прилагането на Doxorubicin.

Особено внимание се изисква при пациенти с инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, кардиомиопатия, перикардит, аритмия и при пациенти лекувани с други кардиотоксични препарати, например циклофосфамид.

Сърдечната функция трябва да се проследи преди, по време на и след химиотерапия с Doxorubicin.

Миелосупресия

Често се наблюдава тежка миелосупресия, която се изразява главно в намаляване на броя на левкоцитите. Освен това, макар и по-рядко, е било съобщавано за тромбоцитопения и анемия. Миелосупресията достига своя връх обикновено 10-14 дни след прилагането на Doxorubicin и обикновено спада до 21 ден. Терапия с Doxorubicin не трябва да се започва или продължава, в случаите когато броят на полиморфнонуклеарните гранулоцити е под $2000/\text{mm}^3$. При лечение на остри левкемии тази граница е по-ниска.

Спиране на приложението на медикамента или намаляване на дозата се изисква при настъпване на тежка миелосупресия, чийто израз е хеморагия и/или тежка суперинфекция.

Поради възможност за имunosупресия, трябва да бъдат взети подходящи мерки за избягване на вторична инфекция.

Хиперурикемия

Може да настъпи хиперурикемия с последваща нефропатия или остра подагра, като резултат от масивно разпадане на туморни клетки.

Трябва да се следи за нивото на пикочна киселина в кръвта. Трябва да се осигури значително поглъщане на течности (дневен минимум 3 l/m^2). При появата на хиперурикемия може да се наложи използването на ксантиноксидазни инхибитори (Allopurinol).

Преди, по време на и най-малко три месеца след лечението с Doxorubicin, трябва да се вземат строги контрацептивни мерки, както при мъжете, така и при жените.

След започване на лечението може да се установи червено оцветяване на урината, което няма клинично значение.

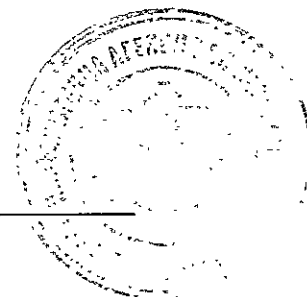
Интарвезикално приложение не трябва да се използва за лечение на инвазивни тумори, които пенетрират в стената на пикочния мехур, инфекции на пикочните пътища и при възпалителни процеси на пикочния мехур.

БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Doxorubicin има тератогенен и ембриотоксичен ефект. Doxorubicin се открива в майчиното мляко. Doxorubicin не трябва да се използва при бременни и кърмещи жени.

ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И УПРАВЛЕНИЕ НА МАШИНИ

Поради появата на сънливост, гадене или повръщане, се препоръчва да не се шофира и да не се работи с машини.



ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Особено внимание трябва да се обърне на прилагането на Doxogubicin след или заедно с други кардиотоксични и противоракови (по-специално миелотоксични) средства, тъй като съществува потенциален риск от усилване на кардиотоксичността.

При едновременно приложение с Vegaramil, е възможно повишаване на пиковите концентрации, крайният полуживот и обемът на разпределение на Doxogubicin.

При предхождащо лечение с циклофосфамид, Doxogubicin може да предизвика влошаване на хеморагичен цистит.

Тъй като Doxogubicin бързо се метаболизира и излъчва предимно през билиарната система, при едновременно приложение с хепатотоксични химиотерапевтици (напр. Methotrexate), може да се повиши токсичността на Doxogubicin, вследствие на намален чернодробен клирънс на медикамента.

Едновременната употреба с Cyclosporin във високи дози, може да доведе до взаимно повишаване на серумните нива. Това може да причини увеличена миелотоксичност и тежка имуносупресия.

Инхибитори на цитохром P-450 (например циметидин и ранитидин) могат да повишат метаболизма на Doxogubicin, вследствие на което да се усилят токсичните ефекти. Индуктори на ензима цитохром P-450 (напр. рифампицин, барбитурати) могат да стимулират метаболизма на Doxogubicin, вследствие на което да се намали ефекта на медикамента.

При пациенти, с предшестващо или едновременно провеждано лъчелечение, е налице повишен риск от появата на тежки локални реакции в областта на облъчваното поле.

ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Вашият лекар ще назначи лечението Ви с Doxogubicin!

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

ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание, незабавно се обърнете към Вашия лекар!

Симптомите на предозирание наподобяват на разширяване на фармакологичното действие на медикамента. Докладвани са случаи с фатален изход при еднократни дози от 250 mg и 500 mg Doxogubicin. Остро предозирание може да доведе в рамките на 24 часа до миокардна недостатъчност. Може да се наблюдава тежка миелосупресия, която обикновено настъпва 10-14 дни след започване на лечението. До шест месеца след инцидента на предозирание може да възникне сърдечна недостатъчност. В случай на предозирание, лечението е симптоматично. Препоръчва се прилагане на сърдечни гликозиди и диуретици.

Силно изразена миело- и имуносупресия, резултиращи в хеморогии и инфекции, трябва да бъде лекувана в болница. Може да се наложи кръвопреливане.

Хемодиализа е безполезна при отравяне с Doxogubicin, тъй като медикаментът се елиминира предимно чрез жлъчка и фекалии.

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

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ЕФЕКТИ

Миелосупресия (при над 10% от пациентите) и кардиотоксичност (при 1-10% от пациентите) са дозозимитиращи нежелани реакции.

Дохогубисин може да потенцира токсичните ефекти на лъчетерапия или на други противотуморни терапии (Streptozocin, Methotrexate, Cyclophosphamide).

Доброкачествени и злокачествени образувания

Рядко са били наблюдавани случаи на поява на вторична остра миелоидна левкемия, с или без пре-левкемична фаза, при лечение на пациенти с Дохогубисин в асоциация с ДНК-увреждащи антинеопластични фактори.

Кръвотворна система

Много често се наблюдава миелосупресия с транзиторна левкопения, анемия и тромбоцитопения. Миелосупресията е максимално изразена между 10 и 14 ден след прилагането на медикамента.

Сърдечносъдова система

Кардиотоксичност – много често. Кардиотоксичността може да се прояви като аритмия, непосредствено след прилагането на медикамента, промени в ЕКГ, включващи изглаждане на Т-вълната и депресия на ST. Тези прояви могат да продължат до 2 седмици след прилагането на Дохогубисин.

Рискът от възникване на кардиомиопатия се увеличава, в случаи когато общата кумулативна доза надхвърля 450-550 mg/m², но не е изключена появата на необратима конгестивна сърдечна недостатъчност и при прилагане на дози от 240 mg/m².

Пациенти над 70 години и такива под 15 години се считат за рискови фактори. Едновременно или предхождащо лечение с Mitomycin C, Cyclophosphamide или Dacarbazine може да усилва доксорубицин-индуцираната кардиомиопатията.

Кардиотоксичността, може да се прояви няколко седмици, месеци и дори години след прекъсване на лечението с Дохогубисин. Рискът от развитие на сърдечна недостатъчност при пациенти с рак, третирани с Дохогубисин, остава доживотна.

Гастроинтестинални смущения

Наблюдават се много често. Гадене, повръщане, микозит (като стоматит и проктит) и диария най-често възникват 5-10 дни след прилагането на медикамента. Възпалението на гастроинтестиналния тракт може да доведе до улцерация, кръвоизлив и перфорация. Стоматит и проктит най-често настъпват 5-10 дни след началото на лечението и могат да се развият язви с риск за вторична инфекция. Могат също да се засегнат вагината, ректума и хранопровода.

Хепатотоксичност

Сравнително често. Описани са случаи на леко, транзиторно повишаване на стойностите на чернодробните ензими. Съпътстващо лъчелечение на черния дроб може да причини тежка хепатотоксичност, понякога прогресираща в цироза.

Кожна и подкожни тъкани

Много често се отбелязва обратима алопенция, хиперпигментация на нокътните легла, сбръчкване на кожата, онихолиза. При излизане на Дохогубисин извън съдовете може да възникнат възпаление, локална болка, изгаряне, тромбофлебит, в някои случаи и тежки некрози. Рядко са били наблюдавани реакции на свръхчувствителност, включващи уртикария, пуритус, ангиоедема, втрисане, анафилактични реакции. Особено внимание се изисква при пациенти с предхождаща, провеждана в момента или предстояща лъчетерапия. Тези пациенти



са подложени на повишен риск от локални реакции в облъчваната област ("recall" феномен) при лечение с Doxogubicin.

Бъбречни и никочополова система

Сравнително често. При интравезикално приложение, могат да възникнат следните странични реакции: хематурия, везикално и уретално възпаление, странквирия и полиурия. Тези странични реакции са с преходен характер и умерена тежест. В някои случаи, интравезикалното приложение на Doxogubicin може да предизвика хеморагичен цистит. Doxogubicin оцветява урината в червено.

Общи

Рядко се наблюдава конюктивит, съзене. Съобщено е за тромбоза. Ако инжекцията е направена твърде бързо може да се наблюдава зачервяване на лицето.

В случай на поява на нежелани лекарствени ефекти неописани в настоящата листовка, моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт.

СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при 2-8°C. Да се съхранява в плътно затворена опаковка! Да се пази от светлина! Разтвора се прилага веднага след изтегляне от флакона. От микробиологична гледна точка, медикаментът трябва да се използва незабавно. В случай, че препаратът не е използван незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранение преди употребата на лекарственото средство, които нормално не трябва да превишават 24 часа, при температура между 2-8°C, освен в случай, че разтварянето/разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

СРОК НА ГОДНОСТ

24 месеца. Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката

ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Октомври 2004 година.

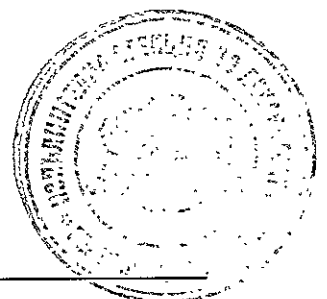
ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

За допълнителна информация относно Доксорубин „Ебеве“ 2 mg/ml, обърнете към Вашия лекар, фармацевт или представителя на притежателя на разрешителното за употреба.

Листовката е одобрена на:

Информацията по-долу, е предназначена само за лекари и медицински специалисти.

За еднократна употреба!



Да се съблюдават указанията за работа с цитотоксични средства!

- Персоналът трябва да е квалифициран за работа с цитотоксични средства.
- Бременни не трябва да работят с медикамента.
- При работа с Doxorubicin трябва да се носят предпазни дрехи: защитни очила, престилки, ръкавици и маски за еднократна употреба.
- Всички артикули използвани за прилагане на медикамента или за почистване, включително ръкавици, трябва да бъдат в подходящи торби за последващо изгаряне при (700°C) .

Всички артикули използвани за прилагане на медикамента или за почистване, включително ръкавици, трябва да бъдат поставени в подходящи торби за последващо изгаряне при (700°C) .

Трябва да се избягва контакт на доксорубицин с кожа и лигавици. При контакт с доксорубицин, засегнатото място трябва да бъде незабавно изплакнато с вода или сапун и вода, или с разтвор на натриев бикарбонат.

При разливане или изтичане на разтвор върху работни плотове, повърхността трябва да бъде третирана с разреден разтвор на натриев хипохлорид, след което измита с вода.

За приготвяне на инфузионни разтвори, се препоръчва използването на натриев хлорид 0,9%, глюкоза 5% или натриев хлорид и глюкоза интравенозна инфузия.

Лечението с Doxorubicin трябва да се провежда само от квалифициран лекар, с опит в цитостатичната терапия..

Трябва да се избягва излизане на разтвора извън вената, тъй като предизвиква тежка некроза на тъканите. В случай на екстравазиране, процедурата трябва да се прекрати и да започне наново в друга вена. Препоръчва се поставяне на лед на мястото на излизане на разтвора. Промиване с физиологичен разтвор, локално приложение на кортикостероиди или разтвор на хидрогенкарбонат (8,4%) и употреба на диметилсулфоксид имат променлив успех. Локално приложение на хидрокортизон крем 1% се счита за благоприятно. Трябва да се потърси консултация с пластичен хирург.

Несъвместимости

Да се избягва контакт с разтвори с алкално рН, тъй като се предизвиква хидролиза на медикамента. Съобщава се за несъвместимост на Doxorubicin с Neparin и 5-fluorouracil. Doxorubicin не трябва да се смесва с други лекарства.

