

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Epirubicin Viatris 2 mg/ml
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Epirubicínium-chlorid 2 mg/ml
1 ml injekčného roztoku obsahuje 2 mg epirubicínium-chloridu.

Jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml roztoku obsahuje 10 mg epirubicínium-chloridu.
Jedna injekčná liekovka s objemom 10 ml roztoku obsahuje 20 mg epirubicínium-chloridu.
Jedna injekčná liekovka s objemom 25 ml roztoku obsahuje 50 mg epirubicínium-chloridu.
Jedna injekčná liekovka s objemom 50 ml roztoku obsahuje 100 mg epirubicínium-chloridu.
Jedna injekčná liekovka s objemom 100 ml roztoku obsahuje 200 mg epirubicínium-chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom

Epirubicin Viatris 2 mg/ml, injekčný roztok, obsahuje sodík (3,6 mg/ml alebo 0,16 mmol/ml).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok
Číry červený roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Epirubicin Viatris 2 mg/ml, injekčný roztok, bol účinný v liečbe širokej rady nádorových ochorení vrátane: karcinómov prsníka, vaječníkov, žalúdka, pľúc a kolorektálnych karcinómov, malígnych lymfómov, leukémií a mnohopočetného myelómu.

Intravezikálne podanie Epirubicinu Viatris 2 mg/ml sa ukázalo prospešné v liečbe povrchového karcinómu močového mechúra, karcinómu *in situ*, profylaxie opakovaného výskytu po transuretrálnej resekcii.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek je určený výhradne na intravenózne alebo intravezikálne použitie.

Bezpečnosť a účinnosť epirubicínu u detí a dospievajúcich neboli skúmané.

Intravenózne podanie

Dávkovanie

Aby sa predišlo kardiotoxicite, nemá sa presiahnuť celková kumulatívna dávka 900 – 1 000 mg/ml epirubicínium-chloridu (pozri časť 4.4).

Množstvo celkovej dávky v jednom cykle závisí od režimu podávania (t. j., ako monoterapia alebo v kombinácii s ďalšími cytotoxickými liekmi) a od indikácie.

Štandardné dávkovanie

V monoterapii, odporúčané dávkovanie pre dospelých je 60 – 90 mg/m² povrchu tela. Epirubicin Viatris 2 mg/ml sa má aplikovať intravenózne po dobu 3 – 5 minút. Dávkovanie sa má opakovať každých 21 dní, a v závislosti od krvného obrazu a funkcie kostnej drene pacienta.

Ak sa objavia príznaky toxicity, vrátane závažnej neutropénie/neutropenickej horúčky a trombocytopénie (ktoré by mohli pretrvávať do 21.dňa), môže byť potrebná úprava dávky alebo oddialenie podania nasledujúcej dávky.

Dávkovanie s vysokými dávkami

Malobunkový karcinóm pľúc (doteraz neliečený)

Ak sa používa v monoterapii na liečbu karcinómu pľúc vysokými dávkami, epirubicínium-chlorid sa má podávať podľa nasledujúcich režimov: 120 mg/m² povrchu tela na deň 1, každý 3. týždeň.

Pri liečbe vysokými dávkami sa môže epirubicínium-hydrochlorid podávať ako intravenózna bolusová injekcia počas 3 – 5 minút alebo ako infúzia počas 30 minút.

Karcinóm prsníka

- Liečba pokročilého karcinómu prsníka
Do 135 mg/m² povrchu tela epirubicínium-chloridu v monoterapii alebo 120 mg/m² povrchu tela v kombinovanej liečbe na deň 1, každé 3 – 4 týždne.
- Pri adjuvantnej liečbe pacientok s včasným karcinómom prsníka s pozitívnymi lymfatickými uzlinami sa odporúčajú intravenózne dávky epirubicínium-chloridu 100 mg/m² povrchu tela (ako jednorazová dávka na deň 1) a 120 mg/m² (v dvoch rozdelených dávkach na deň 1 a deň 8) každé 3 – 4 týždne, v kombinácii s intravenóznym cyklofosfamidom a 5-fluóruracilom, a tiež perorálnym tamoxifénom.

Nižšie dávky (60 – 75 mg/m² pre štandardné dávkovania a 105 – 120 mg/m² s vysokými dávkami) sa odporúčajú u pacientov, u ktorých už bola funkcia kostnej drene poškodená predchádzajúcou chemoterapiou alebo rádioterapiou, vekom alebo neoplastickou infiltráciou kostnej drene. Celková dávka pri jednom cykle sa môže rozdeliť do 2 – 3 po sebe nasledujúcich dní.

Nasledujúce dávky epirubicínium-chloridu sa zvyčajne používajú v monoterapii a kombinovanej chemoterapii pri liečbe rôznych typov nádorov:

Indikácia karcinómu	Dávkovanie epirubicínium-chloridu (mg/m ²) ^a	
	Monoterapia	Kombinovaná liečba
Pokročilý karcinóm prsníka	60 – 90	50 – 100
Karcinóm žalúdka	60 – 90	50

	Dávkovanie epirubicínium-chloridu (mg/m²)^a	
Indikácia karcinómu	Monoterapia	Kombinovaná liečba
Malobunkový karcinóm pľúc	120	120
Karcinóm močového mechúra	Intravezikálne podanie 50 mg/50 ml ALEBO 80 mg/50 ml (karcinóm <i>in situ</i>) Prevenčia: 50 mg/50 ml raz týždenne počas 4 týždňov, potom raz mesačne počas 11 mesiacov	

^a Dávky sa zvyčajne podávajú na 1.deň alebo na 1., 2. a 3.deň v 21-dňových intervaloch

Kombinovaná liečba

Ak sa liečivo používa v kombinácii s inými cytotoxickými liekmi, dávkovanie sa musí preto upraviť. Dávkovania bežne používané sú uvedené v tabuľke vyššie.

Špeciálne pokyny k dávkovaniu

Porucha funkcie obličiek

Hoci nie je možné urobiť žiadne špecifické odporúčania týkajúce sa dávkovania pre pacientov s poruchou funkcie obličiek v dôsledku nedostatku údajov, úvodné dávky sa majú znížiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (sérový kreatinín > 5 mg/dl).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene (bilirubín 1,5 – 3 mg/100 ml alebo BSR retencia 9 – 15 %) sa odporúča zníženie úvodnej dávky o 50 %. Pri závažnom poškodení funkcie pečene (bilirubín >3 mg/100 ml alebo BSP retencia > 15 %) sa vyžaduje zníženie úvodnej dávky o 75 %. Pacientom so závažným poškodením pečene sa epirubicínium-chlorid nesmie podávať (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u detí nebola stanovená.

Iné skupiny pacientov

U pacientov so závažnou predchádzajúcou liečbou alebo u pacientov s neoplastickou infiltráciou kostnej drene môže byť potrebné zníženie dávky alebo predĺženie intervalov medzi cyklami (pozri časť 4.4).

Intravezikálne podanie

Epirubicin Viatris 2 mg/ml sa môže podávať intravezikálne na liečbu povrchového karcinómu močového mechúra a karcinómu *in situ* a na profylaxiu na predchádzanie rekurencie po transuretrálnej resekcii. Nesmie sa podávať intravezikálne na liečbu invazívnych nádorov, ktoré prenikli do steny močového mechúra (pozri časť 4.3), systémová alebo chirurgická liečba sú vhodnejšie v týchto situáciách.

Sú použité rôzne dávkovacie režimy. Nasledujúce informácie sa môžu použiť ako užitočná pomôcka:

Povrchový karcinóm močového mechúra: vypláchnutie močového mechúra raz týždenne 50 mg/50 ml (riedené fyziologickým roztokom alebo sterilnou vodou) po dobu 8 týždňov. V prípade lokálnej toxicity (chemická cystitída), sa odporúča zníženie dávky na 30 mg/50 ml.

Karcinóm in situ: až do 80 mg/50 ml (v závislosti od znášanlivosti pacienta).

Rekurencia profylaxie po transuretrálnej resekcii: podanie 50 mg/50 ml 4 krát za týždeň nasledované instiláciami rovnakej dávky 11 krát za mesiac.

Aby sa zabránilo neprimeranému zriedeniu s močom, pacient nemá vypiť žiadne tekutiny 12 hodín pred instiláciou. To obmedzí tvorbu moču na približne 50 ml za hodinu. Pacient sa musí otáčať jednu štvrtinu otáčky každých 15 minút na mieste počas doby zadržiavania lieku, aby sa zabezpečilo, že čo najviac plochy sliznice močového mechúra v panve príde do kontaktu s roztokom. Vo všeobecnosti je indikovaná doba expozície jednej hodiny, po ktorej má byť pacient vyzvaný na močenie.

Spôsob podávania

Na intravenózne alebo intravezikálne podávanie.

Pozri tiež časť 6.6 kvôli pokynom na riedenie lieku pred podaním.

Epirubicínium-chlorid sa vo všeobecnosti podáva intravenózne. Intravezikálne podávanie sa ukázalo ako vhodné na liečbu povrchového karcinómu močového mechúra, ako aj na profylaxiu rekurencie nádoru po transuretrálnej resekcii.

Intravenózne podanie

Injekčné liekovky Epirubicinu Viatris 2 mg/ml nie sú infúzne fľaše, obsah sa musí vybrať sterilnou ihlou a striekačkou. Roztok lieku sa podáva ako bolusová injekcia v rámci krátkodobej infúzie vo fyziologickom roztoku. Správne umiestnenie infúznej ihly sa kontroluje najprv podaním približne 5 ml infúznej tekutiny. Roztok epirubicínu sa potom vstrekuje do hadičky podávanej infúzie po uzavretí hadičky svorkou nad bodom prítoku. Tento postup predchádza možnému spätnému toku roztoku epirubicínu. Celkové množstvo roztoku lieku sa podáva pomaly i.v. cestou. Po podaní sa odstráni svorka a vykoná sa prepláchnutie zvyškom infúzneho roztoku. Táto technika znižuje riziko trombózy.

Epirubicínium-chlorid sa má podať do hadičky pomaly tečúcej i.v. infúzie (0,9 % chlorid sodný alebo 5 % roztok glukózy). Aby sa minimalizovalo riziko trombózy alebo perivenózne extravazácie, trvanie infúzie má byť medzi 3 a 20 minútami v závislosti od dávky a objemu. Priama punkcia sa neodporúča kvôli riziku extravazácie, ktorá sa môže vyskytnúť aj pri adekvátnom návrate krvi počas aspirácie.

Intravezikálne podanie

Na intravezikálne podávanie sa používajú roztoky 30 – 80 mg epirubicínium-chloridu v 50 ml fyziologického roztoku.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, iné antracyklíny alebo antracéndióny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- Obdobie dojčenia (pozri časť 4.6).

Intravenózne podávanie:

- akútne systémové infekcie;

- pretrvávajúca myelosupresia;
- závažná porucha funkcie pečene;
- nestabilná angína pectoris;
- závažné zlyhávanie srdca;
- závažné arytmie;
- nedávny prekonaný infarkt myokardu;
- kardiomyopatia;
- predchádzajúca liečba epirubicíniom-chloridom a/alebo inými antracyklínmi a antracendiónmi až do príslušných maximálnych kumulatívnych dávok (pozri časť 4.4).

Intravezikálne podávanie:

- infekcie močového traktu;
- zápal močového mechúra;
- hematúria;
- invazívne nádory prenikajúce do močového mechúra;
- problémy s katetrizáciou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Liečba má prebiehať len pod dohľadom kvalifikovaného lekára s príslušnými skúsenosťami s liečbou nádorov. Liek sa musí používať striktne v súlade s pokynmi.

Pred začiatkom liečby epirubicínom sa majú pacienti zotaviť z akútnych toxických účinkov z predchádzajúcej cytotoxickej liečby (ako sú stomatitída, neutropénia, trombocytopenia a celkové infekcie).

Nežiaduce účinky pozorované počas liečby vysokými dávkami epirubicíniom-chloridu (napr. $\geq 90 \text{ mg/m}^2$ každé 3 až 4 týždne) sú porovnateľné s tými, ktoré boli pozorované počas liečby so štandardnými dávkami ($< 90 \text{ mg/m}^2$ každé 3 až 4 týždne). Závažnosť neutropénie a stomatitídy/zápalu sliznice však môže byť výraznejšia. Liečba vysokými dávkami epirubicíniom-chloridu si vyžaduje osobitnú pozornosť venovanú možným klinickým komplikáciám spôsobenými ťažkou myelosupresiou.

Činnosť srdca

Kardiotoxicita je rizikom spojeným s liečbou antracyklínmi a môže sa prejavovať včasným (t. j. akútnym) alebo neskorým výskytom (t. j. oneskoreným) nežiaducich reakcií.

Včasný výskyt (t. j. akútny) nežiaducich reakcií (okamžitý typ):

OKAMŽITÝ TYP je nezávislý od dávky a charakterizovaný nešpecifickými zmenami EKG (zníženie segmentu ST, sínusová tachykardia a supraventrikulárne a ventrikulárne extrasystoly, ventrikulárna tachykardia a bradykardia ako aj AV blokáda a ramienková blokáda. Tieto poruchy sú zriedkavo klinicky významné a zvyčajne reverzibilné. Liečba môže vo všeobecnosti pokračovať.

Neskorý výskyt (t. j. oneskorený) nežiaducich reakcií (oneskorený typ):

ONESKORENÝ TYP je závislý od dávky a predstavuje kumulatívnu orgánovú toxicitu vo forme kardiomyopatie. Oneskorená kardiotoxicita sa zvyčajne objavuje v neskoršom štádiu alebo 2 až 3 mesiace po liečbe epirubicínom, avšak nežiaduce účinky boli tiež hlásené v ešte neskoršom štádiu (niekoľko mesiacov až rokov po ukončení liečby). Oneskorený výskyt kardiomyopatie sa prejavuje znížením ľavej ventrikulárnej ejekčnej frakcie (LVEF) a/alebo prejavmi a príznakmi kongestívneho zlyhávania srdca (CHF) ako je dyspnoe, edém pľúc, hypostatický edém, kardiomegália a hepatomegália, oligúria, ascites,

pleurálna efúzia a galopový rytmus. Život ohrozujúce kongestívne zlyhávanie srdca je najzávažnejšou formou kardiomyopatie indukovanej antracyklínom a predstavuje toxicitu, ktorá je limitovaná kumulatívnou dávkou lieku.

Riziko vzniku kongestívneho zlyhávania srdca sa rapídne zvyšuje so zvyšujúcimi sa celkovými kumulatívnymi dávkami epirubicínium-chloridu, čo je viac ako 900 mg/m² (pozri časť 5.1). Táto kumulatívna dávka sa má prekročiť len s mimoriadnou opatnosťou (pozri časť 5.1).

Pred začatím liečby epirubicínom sa má kontrolovať a počas terapie monitorovať činnosť srdca, aby sa minimalizovalo riziko závažného poškodenia srdca. Toto riziko sa môže znížiť pravidelným sledovaním ejekčnej frakcie ľavej komory (LVEF). Pri prvých príznakoch poškodenej funkcie sa má liečba epirubicínom vysadiť. Kvantitatívne metódy pre opakované kontroly činnosti srdca (stanovenie LVEF) zahŕňa viacúrovňovú rádionuklidovú angiografiu (MUGA) alebo echokardiografiu (ECHO). Predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi zvýšenej kardiotoxicity sa odporúčajú pred začiatkom liečby kontroly srdcovej činnosti pomocou EKG a prípadne MUGA snímanie alebo echokardiografie. Opakované kontroly ejekčnej frakcie ľavej komory sa majú vykonať pomocou MUGA alebo echokardiografie, najmä pri vyšších kumulatívnych dávkach antracyklínu. Použitá metóda vyšetrenia má byť rovnaká pre všetky následné kontroly a v rozsahu následného monitorovania.

Vzhľadom na riziko vzniku kardiomyopatie sa kumulatívna dávka epirubicínium-chloridu 900 mg/m² smie prekročiť len pri extrémnej opatrnosti.

Kardiomyopatia vyvolaná antracyklínmi je spojená s trvalým QRS nízkym napätím, predĺžením intervalu systolického času nad normálne hodnoty (PEP) a znížením ejekčnej frakcie (LVET). Zmeny na elektrokardiograme (EKG) môžu naznačovať antracyklínmi vyvolanú kardiomyopatiu, lenže EKG nie je citlivou ani špecifickou metódou na sledovanie kardiotoxicity vyvolanej antracyklínmi.

Rizikové faktory kardiotoxicity zahŕňajú aktívne alebo skryté kardiovaskulárne ochorenie, predchádzajúcu alebo súbežnú liečbu ožarovaním v oblasti mediastína/perikardia, predchádzajúcu liečbu inými antracyklínmi alebo antracéndiónmi a súbežné užívanie iných liekov, ktoré znižujú kontraktilitu srdca alebo spôsobujú kardiotoxicitu (napr. trastuzumab) (pozri časť 4.5) so zvýšeným rizikom u starších pacientov.

Srdcové zlyhávanie (triedy II-IV podľa NYHA (New York Heart association)) bolo pozorované u pacientov liečených trastuzumabom v monoterapii alebo v kombinácii s antracyklínmi, ako je epirubicín. Zlyhávanie srdca môže byť stredne závažné až závažné a môže skončiť úmrtím.

Trastuzumab a antracyklíny ako je epirubicín sa môžu podávať iba v kombinácii v rozsahu prísne kontrolovaných klinických skúšaní s kardiologickým monitorovaním. V prípade pacientov, ktorí už predtým užívali antracyklíny, je tu tiež riziko kardiotoxicity po liečbe trastuzumabom, aj keď riziko je nižšie ako pri súbežnej liečbe trastuzumabom a antracyklínmi.

Hlásený biologický polčas trastuzumabu je premenlivý. Liečivo môže pretrvávať v krvnom obehú do 7 mesiacov. Ak je to možné, do 7 mesiacov od ukončenia liečby trastuzumabom sa majú lekári vyhnúť liečbe na báze antracyklínov. Ak toto nie je možné, musí sa dôkladne sledovať funkcia srdca pacienta.

Ak sa počas liečby trastuzumabom vyvinie symptomatické zlyhávanie srdca po liečbe epirubicínom, má sa liečiť vhodnými liekmi určenými na tento účel.

Činnosť srdca sa musí sledovať obzvlášť dôkladne u pacientov dostávajúcich vysoké kumulatívne dávky a u pacientov, u ktorých sú prítomné rizikové faktory. Kardiotoxicita spôsobená epirubicínom sa však môže vyskytnúť aj pri nižších kumulatívnych dávkach, bez ohľadu na prítomnosť rizikových faktorov.

Po expozícii epirubicínu v maternici boli sporadicky hlásené fetálne/neonatólne kardiotoxické udalosti vrátane úmrtia plodu (pozri časť 4.6).

Predpokladá sa, že toxicita epirubicínu a iných antracyklínov alebo antracéndiónov je aditívna.

Hematotoxicita

Epirubicín, tak ako iné cytotoxické látky, môže spôsobiť myelosupresiu. Pred a počas každého liečebného cyklu epirubicínom sa má zhodnotiť krvný obraz, vrátane diferenciálneho počtu bielych krviniek.

Reverzibilná leukopénia a/alebo granulocytopénia (neutropénia), závislá od dávky, je hlavným prejavom hematotoxicity epirubicínu a je najčastejším akútnym toxickým účinkom limitujúcim dávku tohto lieku.

Leukopénia a neutropénia sú zvyčajne závažnejšie pri režimoch s vysokými dávkami s maximálnym poklesom vo väčšine prípadov medzi 10. dňom a 14. dňom po podaní lieku; sú zvyčajne prechodné a počet leukocytov/neutrofilov sa vo väčšine prípadov vráti do normálu na 21. deň. Môže sa tiež vyskytnúť trombocytopénia ($< 100\,000$ trombocytov/ mm^3) a anémia. Klinické následky závažnej myelosupresie zahŕňajú horúčku, infekciu, sepsu/septikémiu, septický šok, hemorágiu, hypoxiu tkaniva alebo smrť.

Sekundárna leukémia

U pacientov liečených antracyklínmi, vrátane epirubicínu, bola pozorovaná sekundárna leukémia s pre-leukemickou fázou alebo bez nej. Sekundárna leukémia sa vyskytuje častejšie, ak sa takéto lieky podávajú v kombinácii s antineoplastickými látkami poškodzujúcimi DNA alebo v kombinácii s radioterapiou, ak pacienti boli predtým liečení cytotoxickými látkami alebo ak sa zvýšila dávka antracyklínov. Tieto formy leukémie môžu mať 1- až 3-ročné obdobie latencie. (Pozri časť 5.1).

Gastrointestinálny trakt

Epirubicín vyvoláva vracanie. Mukozitída a stomatitída sa zvyčajne objavuje v skorých štádiách po podaní lieku a vo vážnych prípadoch môžu viesť v priebehu niekoľkých dní k zápalu sliznice. Väčšina pacientov sa z tohto nežiaduceho účinku zotaví po treťom týždni liečby.

Funkcia pečene

Epirubicín sa primárne eliminuje hepatobiliárnou exkréciou. Pred a počas liečby epirubicínom sa preto majú sledovať sérové hladiny celkového bilirubínu a AST. Klírens sa môže znížiť u pacientov so zvýšeným bilirubínom alebo AST, čo môže zvýšiť celkovú toxicitu. U týchto typov pacientov sa preto odporúčajú nižšie dávky (pozri časti 4.2 a 5.2). Použitie epirubicínu u pacientov so závažným poškodením pečene je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Funkcia obličiek

Pred a počas liečby epirubicínom sa majú stanoviť hladiny sérového kreatinínu. U pacientov s hladinami sérového kreatinínu > 5 mg/dl je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 4.2).

Nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie

Počas injekcie do malej žily alebo počas opakovaného injekčného podania do rovnakého miesta sa môže objaviť fleboskleróza. Prísne dodržiavanie odporúčaných spôsobov podávania znižuje riziko flebitídy/tromboflebitídy v mieste podania injekcie (pozri časť 4.2).

Extravazácia

Epirubicínium-chlorid sa má podávať iba intravaskulárnou injekciou, keďže paravenózna injekcia spôsobuje lokálnu nekrózu a tromboflebitídu.

Extravazácia epirubicínium-chloridu počas intravenózneho podávania môže spôsobiť lokálnu bolesť, závažné poškodenia tkaniva (tvorba pľuzgierov, závažná forma celulitídy) a nekrózu. Ak sa počas intravenózneho podávania epirubicínium-chloridu objavia prejavy alebo príznaky extravazácie, infúzia lieku sa musí okamžite ukončiť. Predísť nežiaducim účinkom extravazácie antracyklínov alebo ich zmierniť možno okamžitým podaním cielenej liečby, napr. dextrazoxanu (pozri príslušný súhrn charakteristických vlastností lieku kvôli pokynom na použitie). Bolesť u pacienta možno zmierniť ochladením postihnutého miesta, použitím kyseliny hyalurónovej alebo DMSO (dimetylsulfoxid). Pacient sa má následne veľmi pozorne sledovať, pretože po niekoľkých týždňoch od extravazácie môže vzniknúť nekróza, prípadná excízia sa má konzultovať s plastickým chirurgom.

Syndróm z rozpadu nádoru

Liečba epirubicínom môže vyvolať hyperurikémiu v dôsledku vysokého stupňa rozkladu purínov, ktorý je za normálnych okolností sprevádzaný rýchlym rozpadom nádorových buniek (syndróm z rozpadu nádoru). Po úvodnej liečbe sa majú v krvi stanoviť hladiny kyseliny močovej, draslíka, fosforečnanu vápenatého a kreatinínu. Prípadné komplikácie syndrómu z rozpadu nádoru možno minimalizovať hydratáciou, alkalizáciou moču a preventívnym podaním alopurinolu, ktorý zabráni hyperurikémii.

Imunosupresívne účinky/zvýšenie citlivosti na infekcie

Podanie živých alebo živých atenuovaných vakcín pacientom s imunitným systémom oslabeným chemoterapiou vrátane epirubicínu môže viesť k závažným alebo potencionálne smrteľným infekciám (pozri časť 4.5). Počas liečby epirubicínom je potrebné vyhnúť sa vakcinácii živými vakcínami. Neživé alebo inaktivované vakcíny sa môžu použiť, imunitná odpoveď však na ne môže byť znížená.

Reprodukčný systém

Epirubicín môže vyvolať genotoxicitu. Ženy aj muži liečení epirubicínom majú používať vhodnú antikoncepciu počas liečby a v období po ukončení liečby (pozri časť 4.6). Pacientom, ktorí plánujú mať deti po ukončení liečby, sa odporúča genetické poradenstvo, ak je to vhodné a dostupné.

Mužom, ktorí sú liečení epirubicínom, sa odporúča, aby počas liečby a určitý čas po nej nepočali dieťa, a pred začatím liečby sa poradili ohľadom konzervácie spermií z dôvodu možnosti ireverzibilnej neplodnosti počas liečby (pozri časť 4.6).

Rôzne

Tak ako pri iných cytotoxických liekoch, po podaní epirubicínium-chloridu bola hlásená tromboflebitída a trombembolické prejavy vrátane pľúcnej embólie (niekedy s fatálnym koncom).

Ďalšie upozornenia a opatrenia pri iných spôsoboch podávania

Intravezikálne

Podávanie epirubicínium-chloridu môže spôsobovať príznaky chemickej cystitídy (ako napr. dyzúria, polyúria, noktúria, strangúria, hematúria, problémy s močovým mechúrom, nekróza steny močového mechúra) a konstrikcii močového mechúra. Osobitná pozornosť sa musí venovať problémom spojeným so zavádzaním katétra (uretrálna obštrukcia v dôsledku intravezikálnych nádorov).

Intraarteriálne

Intraarteriálne podávanie epirubicínium-chloridu (transkatetrálna embolizácia na lokálnu alebo regionálnu liečbu primárneho hepatocelulárneho karcinómu alebo metastáz v pečeni) môže tiež spôsobovať vznik lokálnych alebo generalizovaných účinkov (okrem systémovej toxicity s podobnými účinkami ako po intravenóznom podaní epirubicínium-chloridu), ktoré môžu tiež zahŕňať gastroduodenálne vredy (pravdepodobne v dôsledku refluxu liekov do artérie žalúdka) a zúženie žlčového vodu v dôsledku sklerotizujúcej cholangitídy vyvolanej liekom. Tento spôsob podávania môže viesť k rozsiahlej nekróze prekrveného tkaniva.

Pomocné látky

Epirubicin Viatris obsahuje sodík.

5 ml injekčná liekovka obsahuje 18 mg sodíka, čo zodpovedá 0,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

10 ml injekčná liekovka obsahuje 36 mg sodíka, čo zodpovedá 1,8 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

25 ml injekčná liekovka obsahuje 90 mg sodíka, čo zodpovedá 4,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

50 ml injekčná liekovka obsahuje 180 mg sodíka, čo zodpovedá 9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

100 ml injekčná liekovka obsahuje 360 mg sodíka, čo zodpovedá 18 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek sa môže ďalej použiť na podávanie s roztokmi obsahujúcimi sodík (pozri časť 4.2 a 6.6), a to sa má brať do úvahy vo vzťahu k celkovému obsahu sodíka zo všetkých zdrojov, ktoré sa budú podávať pacientovi.

4.5 Liekové a iné interakcie

Epirubicín sa používa hlavne v kombinácii s inými cytostatickými liekmi. Aditívna toxicita sa môže prejaviť najmä v súvislosti s kostnou dreňou/hematologickými alebo gastrointestinálnymi účinkami (pozri časť 4.4). Použitie epirubicínu v kombinácii spolu s inými potenciálne kardiotoxickými a s inými kardioaktívnymi látkami (napr. blokátory vápnikových kanálov), vyžaduje neustále monitorovanie srdcových funkcií.

Epirubicín sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni. Akákoľvek súbežná liečba, ktorá ovplyvňuje funkciu pečene môže tiež ovplyvniť metabolizmus, farmakokinetiku a terapeutickú účinnosť a/alebo toxicitu epirubicínu (pozri časť 4.4).

Antracyklíny vrátane epirubicínu sa môžu používať v kombinácii s inými kardiotoxickými liekmi, pokiaľ sa funkcia srdca u pacienta veľmi pozorne sleduje. Zvýšené riziko kardiotoxicity majú pacienti, ktorí dostávajú antracyklíny po ukončení liečby inými kardiotoxickými liekmi, najmä s dlhým biologickým polčasom ako napr. trastuzumab (pozri časť 4.4).

U pacientov liečených epirubicínom je potrebné vyhnúť sa vakcinácii živými vakcínami. Neživé alebo inaktivované vakcíny sa môžu použiť, avšak imunitná odpoveď na tieto vakcíny sa môže znížiť.

Súbežné podávanie cimetidínu zvyšuje AUC epirubicínu o 50 % a má sa prerušiť počas trvania liečby epirubicínom.

Ak sa paklitaxel podáva pred epirubicínom, môže zvýšiť sérové koncentrácie epirubicínu a jeho metabolitov, pričom jeho metabolity nie sú toxické ani aktívne. Súbežné podanie paklitaxelu alebo docetaxelu nemá vplyv na farmakokinetiku epirubicínu za predpokladu, že sa epirubicín podal pred taxánmi.

Akokoľvek takáto kombinácia sa môže použiť, ak medzi podaniami oboch liekov bude časový odstup. Infúzia epirubicínu a paklitaxelu sa má podať s minimálne 24-hodinovým odstupom.

Dexverapamil môže pozmeniť farmakokinetiku epirubicínu a eventuálne zvýšiť jeho potláčajúce účinky na kostnú dreň.

Jedna štúdia zistila, že docetaxel môže zvýšiť plazmatické koncentrácie metabolitov epirubicínu, ak sa podáva okamžite po epirubicíne.

Chinín môže urýchliť iniciálnu distribúciu epirubicínu z krvi do tkanív a ovplyvniť absorpciu epirubicínu do červených krviniek.

Súbežné podávanie s interferónom-alfa-2b môže spôsobiť zníženie terminálneho polčasu eliminácie ako aj celkového klírensu epirubicínu.

Možnosť výraznej poruchy hematopoézy sa musí brať do úvahy v prípade (predchádzajúcej) liečby liekmi, ktoré ovplyvňujú funkciu kostnej drene (t. j. cytostatiká, sulfónamid, chlórampenikol, difenylhydantoín, deriváty amidopyrínu, antiretrovirálne látky).

Myelosupresia sa môže vyskytnúť častejšie u pacientov, ktorí dostávajú antracyklín v kombinácii s dexrazoxánom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití epirubicínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Epirubicín sa môže počas gravidity použiť iba ak možný prínos liečby preváži možné riziko pre plod.

Vyhňte sa používaniu epirubicínu počas 1. trimestra. Dostupné údaje od ľudí nedokázali prítomnosť ani neprítomnosť závažných vrodených defektov a potratov v súvislosti s používaním epirubicínu počas 2. a 3. trimestra. Ak sa epirubicín podáva počas gravidity alebo ak pacientka počas liečby otehotnie, má sa vyšetriť na možné riziká pre plod.

Po expozícii epirubicínu v 2. a/alebo 3. trimestri boli sporadicky hlásené fetálna a/alebo neonatálna prechodná ventrikulárna hypokinézia, prechodné zvýšenie srdcových enzýmov a úmrtie plodu s podozrením, že boli spôsobené antracyklínom indukovanou kardiotoxicitou (pozri časť 4.4). Monitorujte kardiotoxicitu plodu a/alebo novorodenca a vykonajte testovanie v súlade s komunitnými štandardmi poskytovania zdravotnej starostlivosti. Epirubicín sa má používať počas gravidity iba v prípade, že možný prínos liečby pre matku prevyšuje možné riziko pre plod.

Laktácia

Nie je známe, či sa epirubicín vylučuje do ľudského mlieka. Vzhľadom na to, že mnoho liekov vrátane iných antracyklínov sa vylučuje do materského mlieka a vzhľadom na potenciálne závažné nežiaduce účinky epirubicínu u dojčených detí majú byť dojčiacie matky poučené, aby nedojčili počas liečby epirubicínom a najmenej 7 dní po poslednej dávke.

Fertilita

Epirubicín môže vyvolať chromozomálne poškodenie ľudských spermií.

Epirubicín môže spôsobiť amenoreu alebo predčasnú menopauzu u premenopauzálnych žien.

Na základe štúdií na zvieratách môže dôjsť k ireverzibilnému zhoršeniu mužskej a ženskej fertility (pozri časť 5.3). Mužom a ženám sa pred liečbou dôrazne odporúča, aby vyhľadali poradenstvo týkajúce sa zachovania plodnosti.

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené, aby sa vyhli otehotneniu počas liečby a používali účinné antikoncepčné metódy počas liečby a najmenej 6,5 mesiaca po poslednej dávke.

Muži podstupujúci liečbu epirubicínom majú byť poučení, aby používali účinné antikoncepčné metódy počas liečby a najmenej 3,5 mesiaca po poslednej dávke.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované a hlásené počas liečby epirubicínom s nasledujúcimi frekvenciami výskytu: zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)	neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy	infekčná konjunktivitída		sepsa* pneumónia*			septický šok
Benígne, malígne a nešpecifikované novotvary (vrátane cýst a polypov)			akútna myeloidná leukémia, akútna lymfocytárna leukémia			
Poruchy krvi a lymfatického systému	anémia, leukopénia, granulocytopenia, neutropénia, trombocytopénia, febrilná neutropénia					hemorágia a tkanivová hypoxia ako dôsledok myelosupresie
Poruchy imunitného systému				anafylaktické reakcie*		
Poruchy metabolizmu		znížená chuť do jedla		Hyperurikémia*		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
a výživy		dehydratácia*				
Poruchy nervového systému				závrat		
Poruchy oka	keratitída					
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		ventrikulárna tachykardia, ramienková AV blokáda, ramienková blokáda, bradykardia, kongestívne zlyhávanie srdca		kardiotoxicita (EKG anomálie, arytmia, kardiomyopatia		
Poruchy ciev	návaly horúčavy, flebitída*	hemorágia*, sčervenanie*	arteriálny embolizmus, embolizmus*, tromboflebitída*			šok*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			pulmonálny embolizmus*			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, vracanie, stomatitída, mukozitída, hnačka	Gastrointestinálna bolesť*, gastrointestinálna erózia*, gastrointestinálny vred*, mukozitída, ezofagitída	Gastrointestinálna hemorágia*			abdominálny diskomfort, hyperpigmentácia orálnej sliznice*, bolesť alebo pocity pálenia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	alopécia, kožná toxicita	vyrážka/pruritus, pigmentácia nechtov*, ochorenia kože, hyperpigmentácia kože*	urtikária*, erytém*			fotosenzitívna reakcia*
Poruchy obličiek a močových ciest	chromatúria*†					
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	amenorea			azoospermia		
Celkové poruchy	celkový pocit	erytém v mieste	asténia			

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
a reakcie v mieste podania	choroby, horúčka*	podania infúzie, kŕče*				
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zmeny v hladinách transamináz	znížená ejekčná frakcia ľavej komory				
Poranenia, otravy a komplikácie pri zákroku	chemická cystitída, *§					recall fenomén* ^Δ

* Nežiaduce účinky hlásené po uvedení lieku na trh.

† Červené sfarbenie moču 1 až 2 dni po podaní.

§ Po intravezikálnom podávaní.

^Δ Hypersenzitivita ožarovanej kože (tzv. „radiation recall“ reakcia).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie epirubicínom spôsobuje závažnú myelosupresiu (hlavne leukopéniu a trombocytopéniu), toxické gastrointestinálne reakcie (hlavne zápal sliznice) a akútnu srdcovú dysfunkciu. Oneskorené zlyhávanie srdca bolo hlásené v spojitosti s používaním antracyklínov po niekoľkých mesiacoch až rokoch po ukončení liečby (pozri časť 4.4). Pacienti sa majú starostlivo sledovať a ak sa príznaky zlyhávania srdca objavia, majú sa liečiť podľa štandardných postupov.

Liečba:

Symptomatická.

Epirubicín nie je možné odstrániť dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antracyklíny a podobné liečivá, ATC kód: L01DB03

Epirubicín je cytotoxicky aktívne antibiotikum z antracyklínovej skupiny.

Mechanizmus účinku epirubicínu súvisí s jeho schopnosťou viazať sa na DNA. Štúdie na bunkových kultúrach ukázali rýchly prienik do buniek, lokalizáciu v bunkovom jadre a inhibíciu syntézy a mitózy nukleovej kyseliny. Epirubicín preukázal svoj účinok voči širokému spektru experimentálnych tumorov vrátane leukémií L1210 a P388, sarkómu SA180 (solídne a ascitické formy), melanómu B16, karcinómu prsníka, Lewisovho karcinómu pľúc a karcinómu hrubého čreva 38. Účinnosť bola rovnako preukázaná

voči ľudským tumorom implantovaným do myši zbavených týmusu (melanóm, karcinómy prsníka, pľúc, prostaty a ovárií).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika epirubicínium-chloridu je lineárna v dávkovacom rozmedzí od 60 do 150 mg/m². Plazmatický klírens nie je ovplyvnený dĺžkou trvania infúzie ani liečebným režimom.

Distribúcia

Epirubicínium-chlorid je po i.v. podaní rýchlo a výrazne distribuovaný v tkanive. Väzba na plazmatické bielkoviny, predovšetkým na albumín, je približne 77 % a je nezávislá od koncentrácie. U pacientov s normálnou funkciou pečene a obličiek, plazmatické hladiny epirubicínium-chloridu po intravenóznom podaní 60 – 150 mg/m² opisuje trojexponenciálnu schému s veľmi rýchlou začiatočnou fázou a pomalou terminálnou fázou s priemerným polčasom približne 40 hodín. Tieto dávky sa pohybujú v rámci limitov farmakokinetickej linearity z hľadiska hodnôt plazmatického klírensu aj metabolickej cesty. Distribučné štúdie u potkanov ukázali, že epirubicín neprechádza cez hematoencefalickú bariéru. Vysoké hodnoty plazmatického klírensu epirubicínu (0,9 l/min) a pomalá eliminácia naznačujú vysoký distribučný objem.

Biotransformácia

Epirubicín sa prevažne metabolizuje v pečeni.

Najdôležitejšie metabolity, ktoré boli identifikované, sú epirubicinol (13-OH-epirubicín) a glukuronidy epirubicínu a epirubicinolu. 4'-O-glukuronidácia odlišuje epirubicín od doxorubicínu a môže vysvetľovať rýchlejšiu elimináciu epirubicínu a jeho zníženú toxicitu. Plazmatické hladiny najdôležitejšieho metabolitu epirubicinolu, sú vždy nižšie ako tie, nezmeneného lieku a vyskytujú sa prakticky paralelne.

Eliminácia

Približne 9 – 10 % podanej dávky sa vylučuje do moču v priebehu 48 hodín.

Epirubicín sa primárne vylučuje pečeňou, približne 40 % podanej dávky sa znovu objaví v žlči v priebehu 72 hodín. Porucha funkcie pečene spôsobuje vyššie plazmatické hladiny a vyžaduje zníženie dávky.

Intravezikálne podanie

Farmakokinetické vyšetrenia u pacientov s karcinómom *in situ* ukázali, že plazmatické hladiny epirubicínium-chloridu po intravezikálnej instilácii močového mechúra prekročili 10 ng/ml len v jednom prípade. Preto nemožno predpokladať žiadnu významnú systémovú absorpciu. U pacientov s léziami sliznice močového mechúra (nádor, cystitída, chirurgický zákrok) sa očakáva vyššia miera absorpcie.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Zlyhávajúca funkcia pečene

Epirubicín sa eliminuje pečeňovým metabolizmom a biliárnou exkréciou a u pacientov s poruchou funkcie pečene je miera klírensu znížená. V jednej štúdii o účinkoch zlyhávania pečene boli pacienti so solídnyimi nádormi rozdelení do troch skupín. Pacienti v skupine 1 (n = 22) mali hladiny AST (SGOT) nad horným normálnym limitom (medián 93 IU/l) a normálne hodnoty bilirubínu v sére (medián 0,5 mg/dl). Dostávali dávky v rozmedzí od 12,5 do 90 mg/m² epirubicínium-chloridu. Pacienti v skupine 2 (n = 8) mali tak zmenené hodnoty AST (medián 175 IU/l), ako aj zmenené hodnoty bilirubínu (medián 2,7 mg/dl) a dostávali dávky 25 mg/m² epirubicínium-chloridu. Farmakokinetické parametre sa porovnávali s parametrami u pacientov, ktorí mali normálnu AST v sére a hladiny bilirubínu a dostávali dávky epirubicínium-chloridu v rozmedzí od 12,5 do 120 mg/m². Medián plazmatického klírensu sa znížil

o 30 % v skupine 1 a o 50 % v skupine 2 v porovnaní s pacientmi, ktorí mali normálnu funkciu pečene. Údaje od pacientov so závažným zlyhaním pečene sa nehodnotili (pozri časti 4.2 a 4.4).

Zlyhávajúca funkcia obličiek

U pacientov s hladinou kreatinínu v sére 5 mg/dl sa nepozorovali žiadne významné zmeny vo farmakokinetických parametroch epirubicínium-chloridu alebo jeho hlavného metabolitu epirubicinolu. (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Epirubicín, podobne ako iné antracyklíny, bol mutagénny, genotoxický a karcinogénny u potkanov.

Hlavnými cieľovými orgánmi toxicity po podaní epirubicínu zvieratám boli hematopoetický systém, gastrointestinálny trakt, koža, srdce, obličky, pečeň a reprodukčné orgány. Epirubicín bol tiež kardiotoxický u potkanov, králikov a psov.

V štúdiách na zvieratách bol epirubicín toxický pre samčie a samičie reprodukčné orgány. U samčiek potkanov podanie epirubicínu spôsobilo zmenšenie veľkosti/hmotnosti semenníkov a/alebo nadsemenníkov a redukovalo spermatogézu. U samičiek epirubicín spôsobil výrazné zmeny vo vaječníkoch a maternici u potkanov a atrofiu maternice u potkanov a psov. Epirubicín bol embryotoxický a teratogénny, keď sa podával počas obdobia organogenézy u gravidných potkanov, pričom sa pozorovala zvýšená incidencia viscerálnych abnormalít. U králikov sa však nepozorovali žiadne malformácie.

Epirubicín, podobne ako iné antracyklíny a cytotoxické účinné látky, sa musí považovať za potenciálne teratogénny.

Štúdia lokálnej znášanlivosti u potkanov a myši ukázala, že extravazácie epirubicínu spôsobuje tkanivovú nekrózu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
voda na injekcie
kyselina chlorovodíková na úpravu pH

6.2 Inkompatibility

Je potrebné vyhnúť sa dlhotrvajúcemu kontaktu s akýmkoľvek roztokom so zásaditým pH, ktoré zahŕňa roztoky s obsahom hydrogénuhličitanu sodného, pretože to spôsobí hydrolyzu liečiva. Používať sa majú iba riedidlá uvedené v časti 6.3.

Injekcia ani akýkoľvek zriedený roztok sa nemá miešať s inými liekmi (zaznamenala sa fyzikálna inkompatibilita s heparínom).

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred prvým otvorením: 3 roky

Po zriedení: po zriedení s 5 % roztokom glukózy alebo 0,9 % roztokom chloridu sodného sa preukázala chemická a fyzikálna stabilita pri používaní počas 60 minút pri teplote +25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má zriedený roztok použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, počas používania sú čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovednosťou používateľa a normálne by nemali byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávanie injekčného roztoku v chladničke môže viesť k tvorbe gélu.

Tento gél sa po vytemperovaní pri kontrolovanej izbovej teplote (15 °C až 25 °C) po 2 až maximálne 4 hodinách zmení na mierne viskózný až tekutý roztok.

Podmienky na uchovávanie po nariadení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebné injekčné liekovky zo skla typu I, s brómbutylovou gumovou zátkou a uzáverom typu „flip off“ s obsahom 5 ml, 10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml injekčného roztoku.

Veľkosť balenia: 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky balenia lieku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Spôsob podávania, pozri časť 4.2.

Rovnako ako pri iných potenciálne toxických látkach, opatrnosť je potrebná pri zaobchádzaní s injekčným roztokom Epirubicinu Viatrix 2 mg/ml.

Zaobchádzanie s touto cytotoxickou látkou ošetrojúcim alebo zdravotníckym personálom si vyžaduje všetky bezpečnostné opatrenia na zabezpečenie ochrany používateľa a jeho okolia.

Epirubicin Viatrix 2 mg/ml, injekčný roztok, sa môže ďalej riediť s 5 % roztokom glukózy alebo 0,9 % roztokom chloridu sodného a podávať ako intravenózna infúzia. Infúzny roztok sa má pripraviť bezprostredne pred použitím.

Injekčný roztok neobsahuje žiadne konzervačné látky a nepoužitá časť injekčnej liekovky sa má okamžite zlikvidovať.

Pokyny na bezpečné zaobchádzanie a likvidáciu antineoplastických látok:

1. Prípravu infúzneho roztoku musí vykonať vyškolený personál za aseptických podmienok.
2. Príprava infúzneho roztoku sa má vykonať vo vyhradenom aseptickom priestore.
3. Majú sa použiť vhodné ochranné jednorazové rukavice, okuliare, plášť a maska.
4. Je potrebné prijať opatrenia, aby sa predišlo náhodnému kontaktu lieku s očami. V prípade kontaktu lieku s očami, vypláchnite oči veľkým množstvom vody a/alebo 0,9 % roztokom chloridu sodného. Potom vyhľadajte lekársku pomoc.
5. V prípade kontaktu lieku s kožou, postihnuté miesto dôkladne umyte mydlom a vodou alebo roztokom hydrogenuhličitanu sodného. Nedrhňte však kožu použitím kefy. Vždy si po stiahnutí rukavíc umyte ruky.

6. Rozliaty alebo vytečený roztok sa má vyčistiť pomocou zriedeného roztoku chlórnanu sodného (1 % dostupný chlór), najlepšie vsiaknutím a potom vodou. Všetky predmety použité pri čistení sa majú zlikvidovať nižšie uvedeným spôsobom.
7. Tehotné pracovníčky nesmú zaobchádzať s cytotoxickým liekom.
8. Primeranú pozornosť a opatrenia je potrebné venovať likvidácii predmetov (injekčných striekačiek, ihl, atď.) používaných na rekonštitúciu a/alebo riedenie cytotoxických liekov. Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

44/0444/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08. septembra 2008
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. januára 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2026