

**Переклад Інструкції для медичного застосування лікарського засобу:  
інформація для пацієнта, що маркетується та планується до ввозу на  
територію України**

Логотип ACCORD  
Інструкція для застосування: Інформація для пацієнта  
**Епірубіцин Аккорд (Epirubicin Accord), 2 мг/мл розчин для  
ін'єкцій або інфузій**

*Epirubicini hydrochloridum*

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд, 2 мг/мл, розчин для ін'єкцій або інфузій, надалі у цій інструкції називається Епірубіцин Аккорд.

**Перед початком приймання цього лікарського засобу слід уважно прочитати цю інструкцію, оскільки вона містить важливу для пацієнта інформацію.**

- Слід зберігати цю інструкцію, щоб за потреби прочитати її ще раз.
- У разі виникнення будь-яких запитань слід звернутися до лікаря, фармацевта чи медсестри.
- Цей лікарський засіб було призначено конкретній людині. Його не слід передавати іншим. Лікарський засіб може завдати шкоди іншій людині, навіть якщо у неї такі самі симптоми хвороби.
- Якщо у пацієнта спостерігаються будь-які побічні реакції, включно побічні реакції, не вказані у цій інструкції, слід звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри. Дивіться пункт 4.

**Зміст інструкції:**

1. Що являє собою Епірубіцин Аккорд та в яких цілях його використовувати
2. Що потрібно знати, перш ніж приймати Епірубіцин Аккорд
3. Як приймати Епірубіцин Аккорд
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати Епірубіцин Аккорд
6. Вміст упаковки та інша інформація

**1. Що являє собою Епірубіцин Аккорд та в яких цілях його використовувати**

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд 2 мг/мл, розчин для ін'єкцій або інфузій, надалі у цій інструкції називається Епірубіцин Аккорд.

Що являє собою Епірубіцин Аккорд

Епірубіцин Аккорд є протипухлинним засобом. Лікування протипухлинним препаратом іноді називають хіміотерапією раку. Епірубіцин належить до групи активних речовин, які називаються антрациклінами. Вони спричиняють уповільнення або зупинку росту і збільшення ймовірності смерті клітин, які активно ростуть.

В яких цілях використовують Епірубіцин Аккорд?

Епірубіцин Аккорд використовують для лікування різних пухлин, як самостійно, так і в поєднанні з іншими лікарськими засобами. Спосіб застосування ліків залежить від виду пухлини, яку лікують.

Епірубіцин Аккорд використовують для лікування пухлини молочної залози та шлунку. Епірубіцин Аккорд також можна вводити безпосередньо в сечовий міхур через катетер при лікуванні аномальних клітин або пухлин стінки сечового міхура. Його можна використовувати після інших методів лікування, щоб запобігти повторному зростанню цих клітин.

У разі якщо покращення не відбувається або пацієнт почувається гірше, потрібно звернутися до лікаря.

**2. Що потрібно знати, перш ніж приймати Епірубіцин Аккорд**

**Коли не можна використовувати Епірубіцин Аккорд**

- якщо у пацієнта алергія на епірубіцин або будь-який інший компонент цього засобу (перелічені у розділі 6) або подібні лікарські засоби, що використовуються в хіміотерапії (антрацикліни або антрацендіони);

*Відомості про*



- якщо пацієнтка вагітна або годує груддю;
- якщо у пацієнта знижена здатність виробляти кров'яні клітини, що призводить до зменшення кількості кров'яних клітин, оскільки лікарський засіб може додатково зменшити їх;
- у разі якщо пацієнт страждає на тяжку хворобу печінки;
- у разі якщо у пацієнта нещодавно був серцевий напад, спостерігається послаблення скорочення серцевого м'яза, серйозні проблеми із серцевим ритмом, раптовий біль у грудній клітці, незапальна хвороба серцевого м'яза або будь-яка інша серйозна проблема з серцем у минулому або пацієнт проходить лікування з цього приводу;
- у разі якщо пацієнт вже раніше проходив лікування епірубіцином гідрохлориду або подібними хіміотерапевтичними препаратами, оскільки попереднє лікування цими препаратами може збільшити ризик розвитку побічних ефектів;
- у разі якщо у пацієнта є інфекції, які уражають багато органів;
- у разі якщо у пацієнта запалення сечового міхура;
- у разі якщо у пацієнта інвазивна пухлина, яка проникає в сечовий міхур;
- у разі якщо у пацієнта проблеми з катетеризацією (лікар відчуває труднощі з введенням катетера (трубки) у міхур);
- за наявності у пацієнта крові у сечі.

#### **Застереження та запобіжні заходи**

Перш ніж приймати фарморубіцин, слід проконсультуватися з лікарем, фармацевтом або медсестрою:

- у разі якщо у пацієнта проблеми з печінкою або нирками.
- у разі якщо пацієнт зробив або планує будь-яке щеплення.
- у разі якщо у пацієнта наразі гостра інфекція, така як:
  - гостре запалення ротової порожнини
  - низький рівень лейкоцитів,
  - низький рівень тромбоцитів або
  - інфекції.

Це допоможе лікарю вирішити, чи підходить цей препарат пацієнту.

#### **Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд та інші лікарські засоби**

Слід повідомити лікарю або фармацевту про всі лікарські засоби, які наразі приймає пацієнт або нещодавно приймав, а також про будь-які лікарські засоби, які він планує приймати. Зокрема, це стосується таких лікарських засобів:

- **Циметидин** (лікарський засіб, яке зазвичай використовується для лікування виразки шлунку та печії). Циметидин може посилити дію Епірубіцину Аккорд.
- **Блокатори кальцієвих каналів** (серцеві препарати).
- **Антибіотики**, такі як: сульфонамід та хлорамфенікол.
- **Антиретровірусні препарати** (лікарські засоби для лікування ВІЛ-інфекції).
- **Дифенілгідантоїн** (лікарський засіб для лікування епілепсії).
- **Знеболювальні лікарські засоби**, такі як похідні амідопіріну.
- **Дексверапаміл** (застосовується для лікування деяких захворювань серця).
- **Трастузумаб** використовується для лікування раку. За можливості лікар повинен уникати застосування фарморубіцину протягом 27 тижнів після припинення прийому трастузумабу. Якщо протягом цього часу застосовується Епірубіцин Аккорд, рекомендується ретельний контроль роботи серця.
- **Дексразоксан** (застосовується для запобігання хронічній кумулятивній кардіотоксичності, спричиненої епірубіцином).
- Слід уникати введення живих вакцин пацієнтам, які отримують епірубіцин.
- **Паклітаксел** або **доцетаксел** (лікарський засіб для лікування раку). Коли паклітаксел вводять перед епірубіцином, він може збільшити рівень епірубіцину в крові. Однак, коли паклітаксел і доцетаксел вводять разом після епірубіцину, вони не впливають на концентрацію епірубіцину.

#### **Вагітність, годування груддю та фертильність**

##### **Вагітність**

Якщо пацієнтка вагітна або годує груддю, вважає, що може бути вагітною або планує завагітніти, потрібно звернутися до лікаря за порадою перед тим, як приймати цей лікарський засіб. Слід уникати вагітності, поки пацієнтка або її партнер приймають цей препарат. Як жінки, так і чоловіки, які ведуть активне статеве життя, під час лікування повинні використовувати ефективні засоби контрацепції для запобігання вагітності. Цей препарат може спричинити уроджені вади розвитку, тому важливо повідомити лікаря, якщо



пацієнтка вважає, що вагітна.

### **Період годування груддю**

Перед початком лікування годування груддю слід припинити, оскільки цей препарат може проникати у грудне молоко та завдати шкоди дитині.

### **Вплив на фертильність**

Чоловіки: Через лікування епірубіцином існує ризик безпліддя.

Пацієнтам слід розглянути можливість зберігання сперми, зібраної до лікування.

Жінки: Епірубіцин може викликати аменорею або передчасну менопаузу у жінок у пременопаузі.

### **Керування транспортними засобами та обслуговування механізмів**

Особливих запобіжних заходів немає, якщо пацієнт після лікування в лікарні відчуває себе повністю здоровим і обговорив це з лікарем.

### **Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд містить натрій.**

Цей препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто, по суті, не містить натрію.

## **3. Як приймати Епірубіцин Аккорд**

Якщо пацієнту призначили лікарський засіб Епірубіцин Аккорд, його введення будуть здійснювати лише лікарі або медсестри, які мають досвід застосування хіміотерапії.

Зазвичай цей лікарський засіб вводиться лікарем або медсестрою у вигляді інфузії (крапельниці) у вену. Лікар визначить дозу та кількість днів прийому лікарського засобу залежно від стану пацієнта.

Доза визначається відповідно до стану пацієнта, зросту та ваги. Виходячи зі зросту та ваги пацієнта, лікар визначає площу поверхні тіла пацієнта, на основі чого розраховується індивідуальна доза.

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд також можна вводити безпосередньо в сечовий міхур для лікування раку сечового міхура або для запобігання його поверненню. Доза залежить від типу пухлини сечового міхура. Якщо препарат буде вводиться безпосередньо в сечовий міхур, пацієнт не повинен пити рідину протягом 12-ти годин перед початком лікування, щоб уникнути розчинення препарату сечею в сечовому міхурі.

Хоча одного курсу лікування іноді може бути достатньо, лікар часто рекомендує подальші курси протягом трьох-чотирьох тижнів. Може знадобитися пройти кілька курсів лікування, поки хвороба не буде контрольована і пацієнт почуватиметься краще.

### **Регулярні медичні огляди під час лікування препаратом Епірубіцин Аккорд**

Під час лікування слід регулярно проводити дослідження:

- **крові** – через низький рівень клітин крові, що може потребувати лікування.
- **активності серця** – у разі призначення високих доз лікарського засобу Епірубіцин Аккорд можуть спостерігатися серцеві розлади. Вони можуть залишатися непоміченими протягом кількох тижнів, тому потрібно регулярне обстеження.
- **печінки** – слід проводити аналізи крові, щоб перевірити, чи не впливає на функціонування печінки вживання лікарського засобу.
- **рівня сечової кислоти в крові** – лікарський засіб Епірубіцин Аккорд може збільшити кількість сечової кислоти в крові, що може призвести до стану, який називається подагра. Якщо рівень сечової кислоти занадто високий, можна застосовувати інші лікарські засоби.

### **Застосування більшої, порівняно з призначеною, дози лікарського засобу Епірубіцин Аккорд**

Застосування високих доз може збільшити побічні ефекти, такі як біль у ротовій порожнині, або спричинити зменшення кількості лейкоцитів (які допомагають боротися з інфекцією) та тромбоцитів (які беруть участь у згортанні крові). У разі необхідності можливе застосування лікування антибіотиками або переливання крові. У разі виникнення запалення ротової порожнини, може бути проведено лікування, щоб зменшити будь-який дискомфорт, пов'язаний з цим симптомом. У разі виникнення додаткових запитань щодо використання цього препарату слід звернутися до лікаря, фармацевта чи медсестри.

*Виникло 17.04*



#### 4. Можливі побічні ефекти

~~Як і всі лікарські засоби, цей препарат може викликати побічні ефекти, хоча вони виникають не у всіх.~~

##### Найнебезпечніші побічні ефекти

У разі настання перелічених далі побічних ефектів слід негайно звернутися до лікаря, оскільки може знадобитися термінова медична допомога або госпіталізація:

##### **Дуже часто (можуть наставати у більше ніж 1-єї з 10-ти осіб):**

- кількість лейкоцитів (які борються з інфекцією) може зменшитися, що збільшує ризик інфекцій та лихоманки (лейкопенія)
- можливе зменшення кількості тромбоцитів (сприяють згортанню крові), що може призвести до легкої появи синців або кровотечі після травми
- зменшення кількості певних типів лейкоцитів – гранулоцитів та нейтрофілів (гранулоцитопенія та нейтропенія)
- зниження кількості певних типів лейкоцитів з лихоманкою (нейтропенічна лихоманка)
- запалення прозорої частини ока, що називається рогівкою
- висока температура

##### **Часто (можуть наставати у 1-єї з 10-ти осіб):**

- кровотеча
- почервоніння в місці введення

##### **Нечасті (можуть наставати у 1-єї зі 100 осіб):**

- певні типи раку крові (гострий лімфолейкоз, гострий мієлоїдний лейкоз)
- легенева інфекція (пневмонія)
- закупорка (блокада) кровоносної судини
- набряк і біль у ногах або руках через запалення кровоносної судини, можливо із згустком крові
- згустки крові в легенях, що викликають біль у грудях і задишку

##### **Зрідка (можуть наставати у 1-єї з 1000 осіб):**

- раптова, небезпечна для життя алергічна реакція. Симптоми включають раптові ознаки та симптоми алергії, такі як висип, свербіж або кропив'янка на шкірі, набряк обличчя, губ, язика або інших частин тіла, задишка, хрипи або труднощі дихання.
- порушення серця (кардіотоксичність)

##### **Невідома частота (неможливо оцінити частоту з доступних даних):**

- стан, що загрожує життю, який виникає, коли кров'яний тиск занадто низький з причини зараження крові (септичний шок)

##### **Інші побічні ефекти:**

##### **Дуже часто (можуть наставати у більше ніж 1-єї з 10 осіб):**

- інфекція
- запалення очей з почервонінням і слезотечею
- низька кількість еритроцитів (анемія), що може викликати втому і млявість
- припливи
- запалення судин
- нудота
- блювота
- запалення слизової оболонки ротової порожнини
- діарея
- випадіння волосся
- шкірні зміни
- червоне забарвлення сечі протягом 1-2 днів після введення епірубіцину
- відсутність менструації
- хворобливі запалення та виразки слизових оболонок, що вистилають травний тракт
- погане самопочуття
- зміни рівнів деяких ензимів печінки
- після прямого введення епірубіцину в сечовий міхур можливе запалення сечового міхура

*В. М. П. Р.*



**Часті (можуть наставати у 1-єї з 10-ти осіб):**

- зниження апетиту/втрата апетиту
- втрата води або рідин в організмі
- серйозні проблеми з серцевим ритмом (шлуночкова аритмія)
- порушення провідності імпульсу в серці
- певні типи порушень серцевого ритму (атріовентрикулярна блокада, блокада ніжки пучка Гіса)
- уповільнення серцевого ритму (брадикардія)
- недостатнє прокачування крові через серце, що може спричинити задишку, скупчення рідини та порушення серцевого ритму
- почервоніння шкіри
- біль за грудиною, порушення травлення та утруднення ковтання через запалення стравоходу
- біль або печіння в травному тракті
- запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту
- виразки шлунково-кишкового тракту
- висип, свербіж
- аномальна зміна кольору нігтів
- зміни шкіри
- аномальна зміна кольору шкіри
- часте сечовипускання
- озноб
- місцеві реакції, такі як печіння
- зниження роботи серця

**Нечасто (можуть наставати у 1-єї зі 100 осіб):**

- висока температура, озноб, загальне погане самопочуття, можливе відчуття холоду в руках або ногах через зараження крові
- кровотеча зі шлунково-кишкового тракту
- кропив'янка
- почервоніння шкіри
- відчуття слабкості

**Зрідка (можуть виникати у 1-єї з 1000 осіб):**

- підвищений рівень сечової кислоти в крові
- відсутність сперматозоїдів у спермі
- запаморочення

**Частота невідома (неможливо оцінити частоту з доступних даних):**

- поява темних плям у ротовій порожнині
- дискомфорт у черевній порожнині
- почервоніння шкіри або інші реакції, подібні до опіку у разі тривалого перебування під впливом сонячних променів або ультрафіолетового випромінювання
- зміни шкіри у місці попередньої променевої терапії

**Повідомлення про побічні ефекти**

У разі настання будь-яких побічних ефектів, включаючи будь-які побічні ефекти, не зазначені у цій інструкції, слід повідомити лікаря або фармацевту. Також про побічні ефекти можна повідомити безпосередньо до Департаменту моніторингу побічних ефектів лікарських засобів Управління реєстрації лікарських засобів, медичних виробів та біоцидних продуктів

Ал. Єрозолимське 181С

02-222 Варшава

телефон: +48 22 49 21 301

факс: + 48 22 49 21 309

електронна адреса: [ndl@urpl.aov.pl](mailto:ndl@urpl.aov.pl)

Також про побічні ефекти можна повідомити відповідальному суб'єкту. Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти отримати більше інформації стосовно безпечного використання цього лікарського засобу.

*Використано згідно з інструкцією*



## 5. Як зберігати лікарський засіб Епірубіцин Аккорд

Зберігати в холодильнику (2°C – 8°C). Не заморожувати.

Зберігати флакон в оригінальній упаковці в захищеному від світла місці.

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд зберігати у недоступному для дітей місці.

Не використовувати лікарський засіб Епірубіцин Аккорд після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці та картонній упаковці. Термін придатності означає останній день певного місяця.

Не використовувати лікарський засіб Епірубіцин Аккорд, якщо ви помітили будь-які ознаки псування.

Лікарський засіб не слід викидати у стічні води або побутові відходи. Запитайте фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, який більше не потрібний. Така поведінка допоможе захистити довкілля.

## 6. Вміст упаковки та інша інформація

### Склад лікарського засобу Епірубіцин Аккорд

Діючою речовиною Епірубіцину Аккорд є епірубіцину гідрохлорид.

Кожен мл препарату містить 2 мг епірубіцину гідрохлориду.

Крім того, препарат містить: натрію хлорид, кислоту хлористоводневу та воду для ін'єкцій.

### Як виглядає Епірубіцин Аккорд та вміст упаковки:

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд – прозорий розчин червоного кольору.

#### Розміри упаковки:

1 флакон по 5 мл (10 мг/5 мл)

1 флакон по 10 мл (20 мг/10 мл)

1 флакон по 25 мл (50 мг/25 мл)

1 флакон по 50 мл (100 мг/50 мл)

1 флакон по 100 мл (200 мг/100 мл)

Скляний флакон ємністю 5 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком (flip-off) білого кольору.

Скляний флакон ємністю 10 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком білого кольору.

Скляний флакон ємністю 25 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком білого або темно-синього кольору.

Скляний флакон ємністю 50 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком темно-синього кольору.

Скляний флакон ємністю 100 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком білого або темно-синього кольору.

Розмір упаковки: 1 флакон.

Не всі розміри упаковок можуть бути у продажу.

#### Відповідальна особа

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о.

вул. Тасмова 7,

02-677 Варшава

(Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul Taśmowa 7

02-677 Warszawa)

#### Виробник/Імпортёр

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о.

вул. Лутомерська 50,

95-200 Паб'яніце

(Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

вул. Lutomińska 50, 95-200 Pabianice)



Цей лікарський засіб дозволено до продажу в країнах-членах Європейського економічного простору під такими назвами:

|                      |                                                                                                                                                    |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Австрія              | Epirubicin Hydrochloride Accord                                                                                                                    |
| Бельгія              | Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml, solution pour injection ou perfusion/oplossing voor injectie of infusie/ Lösung zur Injektion oder Infusion |
| Чеська Республіка    | Epirubicin Accord 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                       |
| Данія                | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Естонія              | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Іспанія              | Epirubicin Hydrochloride Accord Healthcare                                                                                                         |
| Фінляндія            | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Угорщина             | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Ірландія             | Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                |
| Італія               | Epirubicina Accord                                                                                                                                 |
| Литва                | Epirubicin Accord 2 mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui                                                                             |
| Латвія               | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Нідерланди           | Epirubicin Hydrochloride Accord 2 mg/ml, oplossing voor injectie                                                                                   |
| Норвегія             | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Польща               | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Португалія           | Epirubicina Accord                                                                                                                                 |
| Швеція               | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Словацька Республіка | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Велика Британія      | Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                |

Дата затвердження інструкції: 03/2019

10 4380 0 6001148

Наведена нижче інформація призначена лише для медичного персоналу або працівників служби здоров'я:

#### Фармацевтична несумісність.

Слід уникати тривалого контакту з будь-яким розчином із лужним рН (включно розчини, що містять бікарбонат натрію), оскільки це може призвести до гідролізу (деградації) препарату. Слід Використовувати лише розріджувачі, описані в розділі «Інструкція із застосування».

Розчин для ін'єкцій та розведений розчин не слід змішувати з іншими лікарськими засобами. Повідомлено про фізичну несумісність з гепарином.

Епірубіцин гідрохлорид не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

#### «Інструкція із застосування»

**Внутрішньовенне введення:** Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд рекомендується вводити через катетер під час тривалої внутрішньовенної інфузії 0,9% розчину натрію хлориду. Щоб зменшити ризик тромбозу або екстравазації, звичайна інфузія триває від 3 до 20 хвилин, залежно від дози та об'єму розчину для інфузії. Пряме введення не рекомендується з огляду на можливість виникнення екстравазації, яка може настати навіть у разі належного проколу у просвіт вени, підтвердженого аспірацією крові через голку.

**Внутрішньоміхурове введення:** Епірубіцин Аккорд слід розводити у стерильній воді для ін'єкцій або 0,9% стерильному фізіологічному розчині безпосередньо перед введенням. Епірубіцин слід вводити через катетер і утримувати в сечовому міхурі 1-2 години. Під час інфузії пацієнт повинен змінити положення тіла, щоб переконатися, що слизова оболонка сечового міхура має максимальний контакт з розчином. Щоб уникнути непотрібного розведення розчину сечею, пацієнт не повинен вживати рідину протягом 12 годин до інфузії. Пацієнту слід повідомити, що після закінчення часу, призначеного для інфузії, він повинен помочитися.

Інфузійний розчин не містить консервантів, і будь-які невикористані залишки вмісту флакону слід негайно викинути.



### **Інформація про безпечне використання та утилізацію протипухлинних лікарських засобів:**

1. Приготування розчину для інфузій повинне проводитися в асептичних умовах кваліфікованим персоналом.

2. Приготування інфузійного розчину слід проводити у відведеному асептичному просторі.

3. Персонал повинен носити відповідні одноразові рукавички, окуляри, фартух та маску.

4. Щоб уникнути випадкового потрапляння лікарського засобу в очі, необхідно використовувати захисні засоби

У разі потрапляння засобу в очі слід промити їх великою кількістю води та/або 0,9% розчином хлориду натрію. Потім звернутися за допомогою до лікаря.

5. У разі потрапляння лікарського засобу на шкіру уражену ділянку слід ретельно промити водою з милом або розчином бікарбонату натрію. Однак не слід терти шкіру щіткою. Після зняття рукавичок завжди слід мити руки.

6. Витікання або розлиття лікарського засобу найкраще слід усунути просочуванням, використовуючи розведений розчин гіпохлориту натрію (1% доступного хлориту), а потім воду. Усі миючі засоби, що використовуються для чищення, слід утилізувати відповідно до наведених нижче інструкцій.

7. Вагітним жінкам не можна підготовлювати та користуватися цитотоксичними лікарськими засобами.

8. Слід вживати відповідні захисні засоби при утилізації матеріалів (шприців, голочок тощо), що використовуються для приготування та/або розведення цитотоксичних лікарських засобів. Будь-який невикористаний продукт або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

#### **Умови зберігання**

*Продукт в упаковці для продажу:* Зберігати в холодильнику (2°C - 8°C). Не заморожувати. Зберігати флакон у зовнішній коробці, щоб захистити від світла.

#### **Термін придатності після першого відкриття контейнера:**

Флакони призначені лише для одноразового використання, а будь-які невикористані рештки лікарського засобу слід викидати після використання. З мікробіологічної точки зору продукт слід застосовувати одразу після першого проколювання гумової пробки. Якщо лікарський засіб не використовується негайно, особа, яка його вводить, несе відповідальність за терміни та умови зберігання лікарського засобу.

Термін придатності для розведення розчину для ін'єкцій:

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд можна розбавляти в асептичних умовах за допомогою 5% глюкози або 0,9% хлориду натрію і вводити у вигляді внутрішньовенної інфузії. З мікробіологічної точки зору продукт слід застосовувати негайно. Якщо не використати негайно, за час зберігання та умови зберігання перед використанням відповідає користувач. Термін придатності не повинен перевищувати 24 години при температурі від 2°C до 8°C, за винятком випадків, коли розчин був підготовлений в контрольованих та перевірених асептичних умовах.

#### **Утилізація залишків лікарського засобу**

Лікарські засоби не слід викидати у стічні води або контейнери для побутових відходів.

Усі матеріали, що використовувалися при приготуванні та введенні препарату, а також матеріали, які будь-яким іншим чином контактували з епірубіцином, слід утилізувати відповідно до місцевих норм щодо поводження з цитотоксичними засобами.

Додаткову інформацію про лікарський Епірубіцин Аккорд 2 мг/мл розчин для ін'єкцій або інфузій дивіться у «Характеристиці лікарського засобу» (chPL).

(6001148) Дата: 04.03.2020 р., 12.03.2020 р.

Примітка: Для оформлення необхідний символ ножиць і пунктирна лінія. Перфорація в процесі оформлення не вимагається.



UA / 19363 / 01 / 01  
вир 05.05.2022

**Переклад Інструкції для медичного застосування лікарського засобу:  
інформація для пацієнта, що маркетується та планується до ввозу на  
територію України**

Логотип ACCORD  
Інструкція для застосування: Інформація для пацієнта  
**Епірубіцин Аккорд (Epirubicin Accord), 2 мг/мл розчин для  
ін'єкцій або інфузій**

*Epirubicini hydrochloridum*

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд, 2 мг/мл, розчин для ін'єкцій або інфузій, надалі у цій інструкції називається Епірубіцин Аккорд.

**Перед початком приймання цього лікарського засобу слід уважно прочитати цю інструкцію, оскільки вона містить важливу для пацієнта інформацію.**

- Слід зберігати цю інструкцію, щоб за потреби прочитати її ще раз.
- У разі виникнення будь-яких запитань слід звернутися до лікаря, фармацевта чи медсестри.
- Цей лікарський засіб було призначено конкретній людині. Його не слід передавати іншим. Лікарський засіб може завдати шкоди іншій людині, навіть якщо у неї такі самі симптоми хвороби.
- Якщо у пацієнта спостерігаються будь-які побічні реакції, включно побічні реакції, не вказані у цій інструкції, слід звернутися до лікаря, фармацевта або медсестри. Дивіться пункт 4.

**Зміст інструкції:**

1. Що являє собою Епірубіцин Аккорд та в яких цілях його використовувати
2. Що потрібно знати, перш ніж приймати Епірубіцин Аккорд
3. Як приймати Епірубіцин Аккорд
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати Епірубіцин Аккорд
6. Вміст упаковки та інша інформація

**1. Що являє собою Епірубіцин Аккорд та в яких цілях його використовувати**

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд 2 мг/мл, розчин для ін'єкцій або інфузій, надалі у цій інструкції називається Епірубіцин Аккорд.

Що являє собою Епірубіцин Аккорд

Епірубіцин Аккорд є протипухлинним засобом. Лікування протипухлинним препаратом іноді називають хіміотерапією раку. Епірубіцин належить до групи активних речовин, які називаються антрациклінами. Вони спричиняють уповільнення або зупинку росту і збільшення ймовірності смерті клітин, які активно ростуть.

В яких цілях використовують Епірубіцин Аккорд?

Епірубіцин Аккорд використовують для лікування різних пухлин, як самостійно, так і в поєднанні з іншими лікарськими засобами. Спосіб застосування ліків залежить від виду пухлини, яку лікують.

Епірубіцин Аккорд використовують для лікування пухлини молочної залози та шлунку. Епірубіцин Аккорд також можна вводити безпосередньо в сечовий міхур через катетер при лікуванні аномальних клітин або пухлин стінки сечового міхура. Його можна використовувати після інших методів лікування, щоб запобігти повторному зростанню цих клітин.

У разі якщо покращення не відбувається або пацієнт почувається гірше, потрібно звернутися до лікаря.

**2. Що потрібно знати, перш ніж приймати Епірубіцин Аккорд**

**Коли не можна використовувати Епірубіцин Аккорд**

- якщо у пацієнта алергія на епірубіцин або будь-який інший компонент цього засобу (перелічені у розділі 6) або подібні лікарські засоби, що використовуються в хіміотерапії (антрацикліни або антрацендіони);

Р 12'00



- якщо пацієнтка вагітна або годує груддю;
- якщо у пацієнта знижена здатність виробляти кров'яні клітини, що призводить до зменшення кількості кров'яних клітин, оскільки лікарський засіб може додатково зменшити їх;
- у разі якщо пацієнт страждає на тяжку хворобу печінки;
- у разі якщо у пацієнта нещодавно був серцевий напад, спостерігається послаблення скорочення серцевого м'яза, серйозні проблеми із серцевим ритмом, раптовий біль у грудній клітці, незапальна хвороба серцевого м'яза або будь-яка інша серйозна проблема з серцем у минулому або пацієнт проходить лікування з цього приводу;
- у разі якщо пацієнт вже раніше проходив лікування епірубіцином гідрохлориду або подібними хіміотерапевтичними препаратами, оскільки попереднє лікування цими препаратами може збільшити ризик розвитку побічних ефектів;
- у разі якщо у пацієнта є інфекції, які уражають багато органів;
- у разі якщо у пацієнта запалення сечового міхура;
- у разі якщо у пацієнта інвазивна пухлина, яка проникає в сечовий міхур;
- у разі якщо у пацієнта проблеми з катетеризацією (лікар відчуває труднощі з введенням катетера (трубки) у міхур);
- за наявності у пацієнта крові у сечі.

### **Застереження та запобіжні заходи**

Перш ніж приймати фарморубіцин, слід проконсультуватися з лікарем, фармацевтом або медсестрою:

- у разі якщо у пацієнта проблеми з печінкою або нирками.
- у разі якщо пацієнт зробив або планує будь-яке щеплення.
- у разі якщо у пацієнта наразі гостра інфекція, така як:
  - гостре запалення ротової порожнини
  - низький рівень лейкоцитів,
  - низький рівень тромбоцитів або
  - інфекції.

Це допоможе лікарю вирішити, чи підходить цей препарат пацієнту.

### **Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд та інші лікарські засоби**

Слід повідомити лікарю або фармацевту про всі лікарські засоби, які наразі приймає пацієнт або нещодавно приймав, а також про будь-які лікарські засоби, які він планує приймати. Зокрема, це стосується таких лікарських засобів:

- **Циметидин** (лікарський засіб, яке зазвичай використовується для лікування виразки шлунку та печії). Циметидин може посилити дію Епірубіцину Аккорд.
- **Блокатори кальцієвих каналів** (серцеві препарати).
- **Антибіотики**, такі як: сульфонамід та хлорамфенікол.
- **Антиретровірусні препарати** (лікарські засоби для лікування ВІЛ-інфекції).
- **Дифенілгідантоїн** (лікарський засіб для лікування епілепсії).
- **Знеболювальні лікарські засоби**, такі як похідні амідопіріну.
- **Дексверапаміл** (застосовується для лікування деяких захворювань серця).
- **Трастузумаб** використовується для лікування раку. За можливості лікар повинен уникати застосування фарморубіцину протягом 27 тижнів після припинення прийому трастузумабу. Якщо протягом цього часу застосовується Епірубіцин Аккорд, рекомендується ретельний контроль роботи серця.

- **Дексразоксан** (застосовується для запобігання хронічній кумулятивній кардіотоксичності, спричиненої епірубіцином).

- Слід уникати введення живих вакцин пацієнтам, які отримують епірубіцин.

- **Паклітаксел** або **доцетаксел** (лікарський засіб для лікування раку). Коли паклітаксел вводять перед епірубіцином, він може збільшити рівень епірубіцину в крові. Однак, коли паклітаксел і доцетаксел вводять разом після епірубіцину, вони не впливають на концентрацію епірубіцину.

### **Вагітність, годування груддю та фертильність**

#### **Вагітність**

Якщо пацієнтка вагітна або годує груддю, вважає, що може бути вагітною або планує завагітніти, потрібно звернутися до лікаря за порадою перед тим, як приймати цей лікарський засіб.

Слід уникати вагітності, поки пацієнтка або її партнер приймають цей препарат. Як жінки, так і чоловіки, які ведуть активне статеве життя, під час лікування повинні використовувати ефективні засоби контрацепції для запобігання вагітності.

Цей препарат може спричинити уроджені вади розвитку, тому важливо повідомити лікаря, якщо



пацієнтка вважає, що вагітна.

### **Період годування груддю**

Перед початком лікування годування груддю слід припинити, оскільки цей препарат може проникати у грудне молоко та завдати шкоди дитині.

### **Вплив на фертильність**

Чоловіки: Через лікування епірубіцином існує ризик безпліддя.

Пацієнтам слід розглянути можливість зберігання сперми, зібраної до лікування.

Жінки: Епірубіцин може викликати аменорею або передчасну менопаузу у жінок у пременопаузі.

### **Керування транспортними засобами та обслуговування механізмів**

Особливих запобіжних заходів немає, якщо пацієнт після лікування в лікарні почуває себе повністю здоровим і обговорив це з лікарем.

### **Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд містить натрій.**

Цей препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто, по суті, не містить натрію.

## **3. Як приймати Епірубіцин Аккорд**

Якщо пацієнту призначили лікарський засіб Епірубіцин Аккорд, його введення будуть здійснювати лише лікарі або медсестри, які мають досвід застосування хіміотерапії.

Зазвичай цей лікарський засіб вводиться лікарем або медсестрою у вигляді інфузії (крапельниці) у вену. Лікар визначить дозу та кількість днів прийому лікарського засобу залежно від стану пацієнта.

Доза визначається відповідно до стану пацієнта, зросту та ваги. Виходячи зі зросту та ваги пацієнта, лікар визначає площу поверхні тіла пацієнта, на основі чого розраховується індивідуальна доза.

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд також можна вводити безпосередньо в сечовий міхур для лікування раку сечового міхура або для запобігання його поверненню. Доза залежить від типу пухлини сечового міхура. Якщо препарат буде вводиться безпосередньо в сечовий міхур, пацієнт не повинен пити рідину протягом 12-ти годин перед початком лікування, щоб уникнути розчинення препарату сечею в сечовому міхурі.

Хоча одного курсу лікування іноді може бути достатньо, лікар часто рекомендує подальші курси протягом трьох-чотирьох тижнів. Може знадобитися пройти кілька курсів лікування, поки хвороба не буде контрольована і пацієнт почуватиметься краще.

### **Регулярні медичні огляди під час лікування препаратом Епірубіцин Аккорд**

Під час лікування слід регулярно проводити дослідження:

- **крові** – через низький рівень клітин крові, що може потребувати лікування.
- **активності серця** – у разі призначення високих доз лікарського засобу Епірубіцин Аккорд можуть спостерігатися серцеві розлади. Вони можуть залишатися непоміченими протягом кількох тижнів, тому потрібно регулярне обстеження.
- **печінки** – слід проводити аналізи крові, щоб перевірити, чи не впливає на функціонування печінки вживання лікарського засобу.
- **рівня сечової кислоти в крові** – лікарський засіб Епірубіцин Аккорд може збільшити кількість сечової кислоти в крові, що може призвести до стану, який називається подагра. Якщо рівень сечової кислоти занадто високий, можна застосовувати інші лікарські засоби.

### **Застосування більшої, порівняно з призначеною, дози лікарського засобу Епірубіцин Аккорд**

Застосування високих доз може збільшити побічні ефекти, такі як біль у ротовій порожнині, або спричинити зменшення кількості лейкоцитів (які допомагають боротися з інфекцією) та тромбоцитів (які беруть участь у згортанні крові). У разі необхідності можливе застосування лікування антибіотиками або переливання крові. У разі виникнення запалення ротової порожнини, може бути проведено лікування, щоб зменшити будь-який дискомфорт, пов'язаний з цим симптомом. У разі виникнення додаткових запитань щодо використання цього препарату слід звернутися до лікаря, фармацевта чи медсестри.

*Р - 12' А*



#### 4. Можливі побічні ефекти

Як і всі лікарські засоби, цей препарат може викликати побічні ефекти, хоча вони виникають не у всіх.

##### Найнебезпечніші побічні ефекти

У разі настання перелічених далі побічних ефектів слід негайно звернутися до лікаря, оскільки може знадобитися термінова медична допомога або госпіталізація:

##### **Дуже часто (можуть наставати у більше ніж 1-єї з 10-ти осіб):**

- кількість лейкоцитів (які борються з інфекцією) може зменшитися, що збільшує ризик інфекцій та лихоманки (лейкопенія)
- можливе зменшення кількості тромбоцитів (сприяють згортанню крові), що може призвести до легкої появи синців або кровотечі після травми
- зменшення кількості певних типів лейкоцитів – гранулоцитів та нейтрофілів (гранулоцитопенія та нейтропенія)
- зниження кількості певних типів лейкоцитів з лихоманкою (нейтропенічна лихоманка)
- запалення прозорої частини ока, що називається рогівкою
- висока температура

##### **Часто (можуть наставати у 1-єї з 10-ти осіб):**

- кровотеча
- почервоніння в місці введення

##### **Нечасті (можуть наставати у 1-єї зі 100 осіб):**

- певні типи раку крові (гострий лімфолейкоз, гострий мієлоїдний лейкоз)
- легенева інфекція (пневмонія)
- закупорка (блокада) кровоносної судини
- набряк і біль у ногах або руках через запалення кровоносної судини, можливо із згустком крові
- згустки крові в легенях, що викликають біль у грудях і задишку

##### **Зрідка (можуть наставати у 1-єї з 1000 осіб):**

- раптова, небезпечна для життя алергічна реакція. Симптоми включають раптові ознаки та симптоми алергії, такі як висип, свербіж або кропив'янка на шкірі, набряк обличчя, губ, язика або інших частин тіла, задишка, хрипи або труднощі дихання.
- порушення серця (кардіотоксичність)

##### **Невідома частота (неможливо оцінити частоту з доступних даних):**

- стан, що загрожує життю, який виникає, коли кров'яний тиск занадто низький з причини зараження крові (септичний шок)

##### **Інші побічні ефекти:**

##### **Дуже часто (можуть наставати у більше ніж 1-єї з 10 осіб):**

- інфекція
- запалення очей з почервонінням і сльозотечею
- низька кількість еритроцитів (анемія), що може викликати втому і млявість
- припливи
- запалення судин
- нудота
- блювота
- запалення слизової оболонки ротової порожнини
- діарея
- випадіння волосся
- шкірні зміни
- червоне забарвлення сечі протягом 1-2 днів після введення епірубіцину
- відсутність менструації
- хворобливі запалення та виразки слизових оболонок, що вистилають травний тракт
- погане самопочуття
- зміни рівнів деяких ензимів печінки
- після прямого введення епірубіцину в сечовий міхур можливе запалення сечового міхура

*Врач - 17/1*



**Часті (можуть наставати у 1-єї з 10-ти осіб):**

- зниження апетиту/втрата апетиту
- втрата води або рідин в організмі
- серйозні проблеми з серцевим ритмом (шлуночкова аритмія)
- порушення провідності імпульсу в серці
- певні типи порушень серцевого ритму (атріовентрикулярна блокада, блокада ніжки пучка Гіса)
- уповільнення серцевого ритму (брадикардія)
- недостатнє прокачування крові через серце, що може спричинити задишку, скупчення рідини та порушення серцевого ритму
- почервоніння шкіри
- біль за грудиною, порушення травлення та утруднення ковтання через запалення стравоходу
- біль або печіння в травному тракті
- запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту
- виразки шлунково-кишкового тракту
- висип, свербіж
- аномальна зміна кольору нігтів
- зміни шкіри
- аномальна зміна кольору шкіри
- часте сечовипускання
- озноб
- місцеві реакції, такі як печіння
- зниження роботи серця

**Нечасто (можуть наставати у 1-єї зі 100 осіб):**

- висока температура, озноб, загальне погане самопочуття, можливе відчуття холоду в руках або ногах через зараження крові
- кровотеча зі шлунково-кишкового тракту
- кропив'янка
- почервоніння шкіри
- відчуття слабкості

**Зрідка (можуть виникати у 1-єї з 1000 осіб):**

- підвищений рівень сечової кислоти в крові
- відсутність сперматозоїдів у спермі
- запаморочення

**Частота невідома (неможливо оцінити частоту з доступних даних):**

- поява темних плям у ротовій порожнині
- дискомфорт у черевній порожнині
- почервоніння шкіри або інші реакції, подібні до опіку у разі тривалого перебування під впливом сонячних променів або ультрафіолетового випромінювання
- зміни шкіри у місці попередньої променевої терапії

**Повідомлення про побічні ефекти**

У разі настання будь-яких побічних ефектів, включаючи будь-які побічні ефекти, не зазначені у цій інструкції, слід повідомити лікаря або фармацевту. Також про побічні ефекти можна повідомити безпосередньо до Департаменту моніторингу побічних ефектів лікарських засобів Управління реєстрації лікарських засобів, медичних виробів та біоцидних продуктів

Ал. Єрозолімське 181С

02-222 Варшава

телефон: +48 22 49 21 301

факс: + 48 22 49 21 309

електронна адреса: [ndl@urpl.aov.pl](mailto:ndl@urpl.aov.pl)

Також про побічні ефекти можна повідомити відповідальному суб'єкту. Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти отримати більше інформації стосовно безпечного використання цього лікарського засобу.



## 5. Як зберігати лікарський засіб Епірубіцин Аккорд

Зберігати в холодильнику (2°C – 8°C). Не заморожувати.

Зберігати флакон в оригінальній упаковці в захищеному від світла місці.

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд зберігати у недоступному для дітей місці.  
Не використовувати лікарський засіб Епірубіцин Аккорд після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці та картонній упаковці. Термін придатності означає останній день певного місяця.

Не використовувати лікарський засіб Епірубіцин Аккорд, якщо ви помітили будь-які ознаки псування.

Лікарський засіб не слід викидати у стічні води або побутові відходи. Запитайте фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, який більше не потрібний. Така поведінка допоможе захистити довкілля.

## 6. Вміст упаковки та інша інформація

### Склад лікарського засобу Епірубіцин Аккорд

Діючою речовиною Епірубіцину Аккорд є епірубіцину гідрохлорид.

Кожен мл препарату містить 2 мг епірубіцину гідрохлориду.

Крім того, препарат містить: натрію хлорид, кислоту хлористоводневу та воду для ін'єкцій.

### Як виглядає Епірубіцин Аккорд та вміст упаковки:

Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд – прозорий розчин червоного кольору.

#### Розміри упаковки:

- 1 флакон по 5 мл (10 мг/5 мл)
- 1 флакон по 10 мл (20 мг/10 мл)
- 1 флакон по 25 мл (50 мг/25 мл)
- 1 флакон по 50 мл (100 мг/50 мл)
- 1 флакон по 100 мл (200 мг/100 мл)

Скляний флакон ємністю 5 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком (flip-off) білого кольору.

Скляний флакон ємністю 10 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком білого кольору.

Скляний флакон ємністю 25 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком білого або темно-синього кольору.

Скляний флакон ємністю 50 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком темно-синього кольору.

Скляний флакон ємністю 100 мл зі скла типу I з 20-міліметровою пробкою з хлоробутилової гуми та алюмінієвим відкидним ковпачком білого або темно-синього кольору.

Розмір упаковки: 1 флакон.

Не всі розміри упаковок можуть бути у продажу.

#### Відповідальна особа

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о.

вул. Тасмова 7,

02-677 Варшава

(Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul Taśmowa 7

02-677 Warszawa)

#### Виробник/Імпортёр

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о.

вул. Лутомерська 50,

95-200 Паб'яніце

(Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

вул. Lutomińska 50, 95-200 Pabianice)



Цей лікарський засіб дозволено до продажу в країнах-членах Європейського економічного простору під такими назвами:

|                      |                                                                                                                                                    |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Австрія              | Epirubicin Hydrochloride Accord                                                                                                                    |
| Бельгія              | Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml, solution pour injection ou perfusion/oplossing voor injectie of infusie/ Lösung zur Injektion oder Infusion |
| Чеська Республіка    | Epirubicin Accord 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                       |
| Данія                | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Естонія              | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Іспанія              | Epirubicin Hydrochloride Accord Healthcare                                                                                                         |
| Фінляндія            | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Угорщина             | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Ірландія             | Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                |
| Італія               | Epirubicina Accord                                                                                                                                 |
| Литва                | Epirubicin Accord 2 mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui                                                                             |
| Латвія               | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Нідерланди           | Epirubicin Hydrochloride Accord 2 mg/ml, oplossing voor injectie                                                                                   |
| Норвегія             | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Польща               | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Португалія           | Epirubicina Accord                                                                                                                                 |
| Швеція               | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Словацька Республіка | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Велика Британія      | Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                |

Дата затвердження інструкції: 03/2019

IMP057  
10 1264 1 695509

Наведена нижче інформація призначена лише для медичного персоналу або працівників служби здоров'я:

#### Фармацевтична несумісність.

Слід уникати тривалого контакту з будь-яким розчином із лужним рН (включно розчини, що містять бікарбонат натрію), оскільки це може призвести до гідролізу (деградації) препарату. Слід Використовувати лише розріджувачі, описані в розділі «Інструкція із застосування».

Розчин для ін'єкцій та розведений розчин не слід змішувати з іншими лікарськими засобами. Повідомлено про фізичну несумісність з гепарином.

Епірубіцин гідрохлорид не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

#### «Інструкція із застосування»

**Внутрішньовенне введення:** Лікарський засіб Епірубіцин Аккорд рекомендується вводити через катетер під час тривалої внутрішньовенної інфузії 0,9% розчину натрію хлориду. Щоб зменшити ризик тромбозу або екстравазації, звичайна інфузія триває від 3 до 20 хвилин, залежно від дози та об'єму розчину для інфузії. Пряме введення не рекомендується з огляду на можливість виникнення екстравазації, яка може настати навіть у разі належного проколу у просвіт вени, підтвердженого аспірацією крові через голку.

**Внутрішньоміхурове введення:** Епірубіцин Аккорд слід розводити у стерильній воді для ін'єкцій або 0,9% стерильному фізіологічному розчині безпосередньо перед введенням. Епірубіцин слід вводити через катетер і утримувати в сечовому міхурі 1-2 години. Під час інфузії пацієнт повинен змінити положення тіла, щоб переконатися, що слизова оболонка сечового міхура має максимальний контакт з розчином. Щоб уникнути непотрібного розведення розчину сечею, пацієнт не повинен вживати рідину протягом 12 годин до інфузії. Пацієнту слід повідомити, що після закінчення часу, призначеного для інфузії, він повинен помочитися.

Інфузійний розчин не містить консервантів, і будь-які невикористані залишки вмісту флакону слід негайно викинути.

*Розроблено 14.01.2019*



**Інформація про безпечне використання та утилізацію протипухлинних лікарських засобів:**

1. Приготування розчину для інфузій повинне проводитися в асептичних умовах кваліфікованим персоналом.
2. Приготування інфузійного розчину слід проводити у відведеному асептичному просторі.
3. Персонал повинен носити відповідні одноразові рукавички, окуляри, фартух та маску.
4. Щоб уникнути випадкового потрапляння лікарського засобу в очі, необхідно використовувати захисні засоби

У разі потрапляння засобу в очі слід промити їх великою кількістю води та/або 0,9% розчином хлориду натрію. Потім звернутися за допомогою до лікаря.

5. У разі потрапляння лікарського засобу на шкіру уражену ділянку слід ретельно промити водою з милом або розчином бікарбонату натрію. Однак не слід терти шкіру щіткою. Після зняття рукавичок завжди слід мити руки.

6. Витікання або розлиття лікарського засобу найкраще слід усунути просочуванням, використовуючи розведений розчин гіпохлориту натрію (1% доступного хлориту), а потім воду. Усі миючі засоби, що використовуються для чищення, слід утилізувати відповідно до наведених нижче інструкцій.

7. Вагітним жінкам не можна підготовлювати та користуватися цитотоксичними лікарськими засобами.

8. Слід вживати відповідні захисні засоби при утилізації матеріалів (шприців, голок тощо), що використовуються для приготування та/або розведення цитотоксичних лікарських засобів. Будь-який невикористаний продукт або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

**Умови зберігання**

*Продукт в упаковці для продажу:* Зберігати в холодильнику (2°C - 8°C). Не заморожувати. Зберігати флакон у зовнішній коробці, щоб захистити від світла.

**Термін придатності після першого відкриття контейнера:**

Флакони призначені лише для одноразового використання, а будь-які невикористані рештки лікарського засобу слід викидати після використання. З мікробіологічної точки зору продукт слід застосовувати одразу після першого проколювання гумової пробки. Якщо лікарський засіб не використовується негайно, особа, яка його вводить, несе відповідальність за терміни та умови зберігання лікарського засобу.

Термін придатності для розведення розчину для ін'єкцій:

Лікарський засіб Епірубін Аккорд можна розбавляти в асептичних умовах за допомогою 5% глюкози або 0,9% хлориду натрію і вводити у вигляді внутрішньовенної інфузії. З мікробіологічної точки зору продукт слід застосовувати негайно. Якщо не використати негайно, за час зберігання та умови зберігання перед використанням відповідає користувач. Термін придатності не повинен перевищувати 24 години при температурі від 2°C до 8°C, за винятком випадків, коли розчин був підготовлений в контрольованих та перевірених асептичних умовах.

**Утилізація залишків лікарського засобу**

Лікарські засоби не слід викидати у стічні води або контейнери для побутових відходів.

Усі матеріали, що використовувалися при приготуванні та введенні препарату, а також матеріали, які будь-яким іншим чином контактували з епірубінном, слід утилізувати відповідно до місцевих норм щодо поводження з цитотоксичними засобами.

**Додаткову інформацію про лікарський Епірубін Аккорд 2 мг/мл розчин для ін'єкцій або інфузій дивіться у «Характеристиці лікарського засобу» (chPL).**

(695509) Дата: 04.04.2019 р., 19.04.2019 р., 14.05.2019 р., 11.06.2019 р.

Примітка: Для оформлення необхідний символ ножиць і пунктирна лінія. Перфорація в процесі оформлення не вимагається.

*Висновок*



## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

### 1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Епірубіцин Аккорд (Epirubicin Accord), 2 мг/мл, розчин для ін'єкцій або інфузій

### 2. ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Кожен мл містить 2 мг епірубіцину гідрохлориду (*Epirubicini hydrochloridum*). Кожен флакон ємністю 5, 10, 25, 50 і 100 мл містить, відповідно, 10, 20, 50, 100 і 200 мг епірубіцину гідрохлориду.

Допоміжна речовина: містить 3,54 мг/мл натрію (0,154 ммоль).

Повний перелік допоміжних речовин дивіться у пункті 6.1.

### 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Розчин для ін'єкцій або інфузій.

Прозорий розчин червоного кольору.

### 4. ДЕТАЛЬНІ КЛІНІЧНІ ДАНІ

#### 4.1 Показання для застосування

Епірубіцин призначений для лікування широкого спектра новоутворень, включаючи:

- Рак молочної залози
- Рак шлунку

Виявлено позитивний вплив епірубіцину шляхом внутрішньоміхурового застосування при лікуванні:

- Поверхневого раку сечового міхура з клітин перехідноклітинного епітелію
- Карциноми (in situ) сечового міхура
- Для профілактики рецидиву поверхневого раку сечового міхура після трансуретральної резекції.

#### 4.2 Дозування і спосіб застосування

Епірубіцин призначений виключно для внутрішньовенного або внутрішньоміхурового застосування.

Не встановлено ефективність і безпеку застосування епірубіцину у дітей.

#### Застосування епірубіцину

Рекомендується вводити епірубіцин через катетер під час внутрішньовенної інфузії 0,9% розчину натрію хлориду (фізіологічного розчину), переконавшись у тому, що голка правильно введена у вену. Слід бути обережним, щоб уникнути екстравазації препарату (дивіться пункт 4.4). У разі екстравазації слід негайно припинити застосування препарату.

#### Стандартна доза

При монотерапії епірубіцину рекомендована доза для дорослих становить 60-90 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла. Епірубіцин слід вводити внутрішньовенно протягом 3-5 хвилин. Введення препарату слід повторити з інтервалами у 21 день в залежності від функціонального стану кісткового мозку і системи кровотворення пацієнта.

При розвитку токсичних симптомів, зокрема тяжкої нейтропенії і(або) нейтропенічної пропасниці та тромбоцитопенії (які можуть зберігатися до 21-го дня), може бути необхідною зміна дози або відтермінування застосування наступної дози.

Вимога 11.01.2022



### Велика доза

При монотерапії раку легень великі дози епірубіцину слід застосовувати за такою схемою:

- ~~Дрібноклітинний рак легень (у пацієнтів, які раніше не отримували лікування): 120 мг/м<sup>2</sup> у 1-ий день, кожні 3 тижні.~~

У разі застосування великих доз, епірубіцин можна застосовувати у внутрішньовенному болюсі тривалістю 3-5 хвилин або шляхом внутрішньовенного вливання тривалістю 30 хвилин.

### Рак молочної залози

При ад'ювантному лікуванні раку молочної залози на початкових стадіях з ураженням лімфатичних вузлів, рекомендується внутрішньовенне застосування епірубіцину у дозах до 100 мг/м<sup>2</sup> (як однократної дози у 1-ий день) до 120 мг/м<sup>2</sup> (у двох дозах, розділених на 1-ий і 8-ий день), кожні 3-4 тижні, в комбінації з циклофосамідом і 5-фторурацилом внутрішньовенно, а також тамоксифеном перорально (відповідно до місцевих рекомендацій).

У пацієнтів з порушенням у роботі кісткового мозку внаслідок попереднього лікування із застосуванням хіміотерапії та/або променевої терапії, літнім віком або пухлинною інфільтрацією кісткового мозку, рекомендується застосування менших доз (60-75 мг/м<sup>2</sup> при стандартному лікуванні і 105-120 мг/м<sup>2</sup> у випадку лікування великими дозами). Загальну дозу, передбачену на курс лікування, можна розділити на 2-3 послідовні дні.

Наведені нижче дози епірубіцину зазвичай застосовуються в монотерапії і комбінованій терапії різних пухлин як представлено:

| Показання при лікуванні раку | Доза епірубіцину (мг/м <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>                                                                                                    |                     |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                              | Монотерапія                                                                                                                                           | Комбінована терапія |
| Рак яєчника                  | 60–90                                                                                                                                                 | 50–100              |
| Рак шлунку                   | 60–90                                                                                                                                                 | 50                  |
| Дрібноклітинний рак легень   | 120                                                                                                                                                   | 120                 |
| Рак сечового міхура          | 50 мг/50 мл або 80 мг/50 мл (рак <i>in situ</i> )<br>Профілактика:<br>50 мг/50 мл на тиждень протягом 4 тижнів,<br>потім щомісяця протягом 11 місяців |                     |

<sup>a</sup> Дози зазвичай застосовуються у 1-ий день курсу або 1-ий, 2-ий і 3-й дні з інтервалами у 21 день.

### Комбінована терапія

У випадку застосування епірубіцину в комбінації з іншими цитотоксичними продуктами, його дозу слід відповідно зменшити. Звичайне застосування дози представлено в таблиці вище. Під час визначення максимальних кумульованих доз епірубіцину (звичайно: 720 – 1000 мг/м<sup>2</sup>), слід взяти до уваги усі препарати, які застосовуються одночасно, які справляють потенційний кардіотоксичний вплив.

### Порушення функції печінки

Основний шлях виведення епірубіцину – це гепатобіліарна система. У пацієнтів з порушеннями функції печінки слід зменшити дозу в залежності від концентрації білірубину у сироватці за такою схемою:

| Концентрація білірубину у сироватці | AspAT*                                | Зниження дози |
|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------|
| 1,4 – 3 мг/100 мл                   |                                       | 50%           |
| > 3 мг/100 мл                       | > 4 рази більша ніж верхня межа норми | 75%           |

\*AspAT – аспартатамінотрансфераза.

*Висновок 17/18*



### Порушення в роботі нирок

Помірні порушення в роботі нирок не потребують зменшення дози, оскільки лише обмежена кількість епірубіцину виводиться цим шляхом. Слід розглянути застосування менших початкових доз пацієнтам з тяжкими порушеннями в роботі нирок (концентрація креатиніну в сироватці >450 мкмоль/л).

### Внутрішньоміхурове застосування

При лікуванні поверхневого рака сечового міхура і рака *in situ* епірубіцин може застосовуватися внутрішньоміхурово. Епірубіцин не слід застосовувати внутрішньоміхурово для лікування інвазивних пухлин, що проникли через стінку сечового міхура. У таких випадках більш відповідним є застосування загальної терапії або хірургічного втручання (дивіться пункт 4.3). Доведено також ефективність застосування епірубіцину внутрішньоміхурово для профілактики рецидивів після трансуретральної резекції поверхневих пухлин сечового міхура.

При лікуванні поверхневого рака сечового міхура рекомендується наступна схема дозування, із застосуванням наведеної нижче таблиці розведення:

Протягом 8 тижнів одна інстиляція на тиждень 50 мг/50 мл (розведення фізіологічним розчином або дистильованою стерильною водою).

У випадку виникнення локальної токсичності рекомендується зменшення дози до 30 мг/50 мл. Рак *in situ*: доза до 80 мг/50 мл (в залежності від індивідуальної переносності пацієнта).

Для профілактики: 4 дози 50 мг/50 мл, які застосовуються кожного тижня, з подальшими 11 інстиляціями такої ж дози з інтервалом у місяць

**ТАБЛИЦЯ РОЗВЕДЕННЯ РОЗЧИНІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ІНСТИЛЯЦІЙ В СЕЧОВИЙ МІХУР**

| Необхідна доза епірубіцину | Об'єм епірубіцину гідрохлориду 2 мг/мл розчину для ін'єкцій | Об'єм розчинника - стерильної води для ін'єкцій або 0,9% стерильного розчину натрію хлориду | Загальний об'єм внутрішньоміхурової інстиляції |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 30 мг                      | 15 мл                                                       | 35 мл                                                                                       | 50 мл                                          |
| 50 мг                      | 25 мл                                                       | 25 мл                                                                                       | 50 мл                                          |
| 80 мг                      | 40 мл                                                       | 10 мл                                                                                       | 50 мл                                          |

Розчин слід утримувати у сечовому міхурі протягом 1-2 годин. Для того щоб уникнути непотрібного розбавлення розчину сечею, слід повідомити пацієнта про те, щоб він не приймав жодних рідин протягом 12 годин до інфузії. Під час утримування інфузії пацієнт повинен періодично змінювати положення тіла і бути проінструктованим щодо здійснення сечовипускання по закінченні часу, призначеного для інфузії.

### 4.3 Протипоказання

Епірубіцин протипоказаний:

- Пацієнтам з підвищеною чутливістю до активної речовини або до будь-якої допоміжної речовини, до інших антрациклінів та антраценедіонів.
- В період грудного вигодовування.

Внутрішньоміхурове застосування:

- У пацієнтів, які страждають від персистуючої мієлосупресії.
- У пацієнтів, які страждають від значної мієлосупресії в результаті попереднього лікування іншими протираковими препаратами або променевої терапії на ділянку середостіння і (або) у пацієнтів, які проходили лікування лікарськими засобами, які справляють потенційний кардіотоксичний вплив (дивіться пункт 4.5).



- У пацієнтів, які лікувалися максимальними кумльованими дозами епірубіцину та/або іншими антрациклінами (наприклад, доксорубіцином або даунорубіцином) або антраценедіонами (дивіться пункт 4.4).

~~• У пацієнтів із серцевою недостатністю і порушенням в роботі серцевого м'яза нині або в анамнезі.~~

- У пацієнтів з гострими загальносистемними інфекціями.
- У пацієнтів з тяжкими порушеннями в роботі печінки.
- У пацієнтів з тяжкою аритмією.
- У пацієнтів з нестабільною стенокардією.
- У пацієнтів з кардіоміопатією.

Внутрішньоміхурове застосування епірубіцину протипоказане у випадку:

- Інфекцій сечовивідних шляхів.
- Інвазивних пухлин, що проростають у стінки сечового міхура.
- Проблем з катетеризацією.
- Запалення сечового міхура.
- Гематурії.

#### 4.4 Спеціальні застереження і засоби безпеки стосовно застосування

##### *Загальні*

Епірубіцин слід застосовувати виключно під наглядом лікаря-спеціаліста, який має досвід у застосуванні цитотоксичних препаратів. Усі діагностичні і терапевтичні засоби повинні бути легкодоступними для проведення терапії і лікування можливих ускладнень, пов'язаних з мієлосупресією, в особливості викликану застосуванням великих доз епірубіцину.

Перед тим як розпочати лікування епірубіцином, пацієнт повинен видужати від гострої токсичності (наприклад, запалення слизової оболонки ротової порожнини, нейтропенії, тромбоцитопенії і генералізованих інфекцій), пов'язаних з попереднім цитотоксичним лікуванням.

Лікування великими дозами епірубіцину (наприклад,  $\geq 90$  мг/м<sup>2</sup> протягом 3-4 тижнів) зазвичай призводить до виникнення небажаних побічних ефектів, подібних до тих, які виникають після застосування стандартних доз ( $< 90$  мг/м<sup>2</sup> протягом 3-4 тижнів), але посилення нейтропенії і запалення ротової порожнини/запалення слизової оболонки може бути більш інтенсивне. Лікування великими дозами епірубіцину вимагає постійного спостереження, зважаючи на можливість виникнення клінічних ускладнень, пов'язаних зі значною мієлосупресією.

**Порушення в роботі серця.** Лікування антрациклінами пов'язане з ризиком виникнення кардіотоксичності, яка може проявитися як рання (тобто гостра), так і як пізня (тобто відстрочена).

**Рання кардіотоксичність (тобто гостра).** Рання кардіотоксичність, яка виникає внаслідок застосування епірубіцину характеризується, переважно, розвитком синусової тахікардії та/або змінами у записи електрокардіограми (ЕКГ), такими як неспецифічні зміни сегмента ST-T. Також повідомлялося про: тахіаритмію, у тому числі передчасне скорочення шлуночка, шлуночкову тахікардію, і брадикардію, а також передсердно-шлуночкову блокаду і блокаду ніжки пучка Гіса. Ці зміни зазвичай не розвиваються у пізню кардіотоксичність, вони зрідка є клінічно істотними і не повинні бути показанням для того щоб перервати лікування епірубіцином.

**Пізня (тобто відстрочена) кардіотоксичність.** Пізня кардіотоксичність розвивається внаслідок довгого лікування епірубіцином або протягом 2-3 місяців після закінчення лікування. Спостерігалось виникнення пізніх симптомів кардіотоксичності навіть у період від кількох місяців до року після закінчення лікування.

Відстрочена кардіоміопатія проявляється зменшенням фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) та/або симптомами застійної серцевої недостатності (ЗСН), такими як задишка, набряк легенів, ортостатичний набряк, кардіомегалія і гепатомегалія, олігурія, асцит, плевральний випіт і серцевий



ритм галопу. Застійна серцева недостатність із загрозою для життя є найтяжчою формою кардіоміопатії, яка виникає внаслідок застосування антрациклінів і є показанням для зменшення дози препарату.

Ризик розвитку застійної серцевої недостатності швидко зростає у пацієнтів разом зі збільшенням загальних кумульованої дози епірубіцину понад  $900 \text{ мг/м}^2$ , цю дозу можна перевищити лише із дотриманням особливої обережності (дивіться пункт 5.1).

Як перед початком лікування епірубіцином, так і в процесі лікування слід здійснювати моніторинг роботи серця пацієнтів, щоб зменшити ризик тяжкої серцевої недостатності. Регулярний моніторинг ФВЛШ протягом лікування зменшує ризик тяжкої серцевої недостатності. Після виникнення перших симптомів порушення в роботі серця слід негайно припинити застосування епірубіцину. Відповідні кількісні методи, які застосовуються для багатократної оцінки роботи серця (оцінка ФВЛШ) за допомогою багатоступінної радіоізотопної ангіографії (MUGA) або ехокардіографії (ЕхоКГ). Вихідна оцінка роботи серця за допомогою дослідження ЕГК і/або методів MUGA або ЕхоКГ в особливості рекомендується серед пацієнтів із факторами ризику, що збільшують ризик розвитку кардіотоксичності. Повторне застосування методів MUGA або ЕхоКГ для оцінки ФВЛШ повинно виконуватися, зокрема, із застосуванням кумулятивних доз антрацикліну. Техніки, які використовуються для оцінки роботи серця, повинні бути однаковими протягом усього періоду лікування.

Враховуючи можливий ризик розвитку кардіоміопатії, кумульовані дози  $900 \text{ мг/м}^2$  епірубіцину слід перевищувати лише в разі дотримання особливої обережності.

Повідомляється, що період напіввиведення трастузумабу різний, і трастузумаб може зберігатися в кровообігу до 7 місяців. Тому лікарі повинні уникати терапії на основі антрациклінів протягом 7 місяців після припинення трастузумабу, якщо це можливо. Якщо це неможливо, рекомендується здійснювати моніторинг роботи серця пацієнта (дивіться пункт 4.5).

Повинен здійснюватися ретельний моніторинг роботи серця у пацієнтів, які отримують високі кумульовані дози, та у пацієнтів з факторами ризику кардіотоксичності. Незважаючи на наявність факторів ризику, застосування нижчих кумульованих доз епірубіцину також мати вплив на розвиток кардіотоксичності. Існує вірогідність адитивної токсичності епірубіцину та інших антрациклінів або антраценедіонів.

**Мієлосупресія.** Так як і інші цитотоксичні ліки, епірубіцин може спричиняти мієлосупресію. Гематологічний профіль, у тому числі профіль лейкоцитів (WBC) повинен оцінюватися до і під час кожного циклу лікування епірубіцином. Дозозалежна оборотна лейкопенія та/або гранулоцитопенія (нейтропенія) є переважним проявом гематологічної токсичності епірубіцину і є найбільш частою причиною, яка обмежує розмір ударної дози лікарського засобу. Симптоми лейкопенії і нейтропенії зазвичай є більш гострими у випадку застосування високих доз епірубіцину, досягаючи найбільшої інтенсивності між 10 і 14 днем після застосування лікарського засобу. У більшості випадків рівень WBC/нейтрофілів повертається до норми через 21 після застосування продукту. Також можуть виникнути тромбоцитопенія і анемія. Клінічні наслідки тяжкої мієлосупресії включають у себе підвищення температури тіла, інфекцію, сепсис/септицемію, септичний шок, крововилив, гіпоксію тканин або летальні наслідки.

**Вторинний лейкоз.** Вторинний лейкоз із передлейкемічною фазою або без неї, спостерігається у пацієнтів, які одержали антрацикліни, в тому числі епірубіцин. Вторинний лейкоз виникає частіше, якщо застосовується комбіноване лікування епірубіцином з антинеопластичними засобами, які руйнують ДНК, у комбінації з променевою терапією, у пацієнтів, які раніше не отримували цитотоксичні препарати або якщо доза антрациклінів буде збільшена. Латентний період лейкозу може складати 1-3 роки (дивіться пункт 5.1).



**Порушення з боку шлунково-кишкового тракту.** Епірубіцин є речовиною, яка викликає блювання. Протягом короткого часу після застосування лікарського засобу з'являється мукоз/стоматит, який протягом декількох днів може спричинити утворення виразок на слизовій оболонці. У більшості пацієнтів цей побічний ефект зникає на третьому тижні лікування.

**Порушення в роботі печінки.** Основним шляхом виведення епірубіцину є гепатобіліарна система. Слід здійснювати моніторинг концентрації білірубину і рівня AST у сироватці крові до початку і в процесі лікування епірубіцином. У пацієнтів з підвищеною концентрацією білірубину і AST в сироватці може спостерігатися зменшення кліренсу лікарського засобу з одночасним збільшенням токсичності. У цих пацієнтів рекомендується застосовувати нижчі дози лікарського засобу (дивіться пункти 4.2 і 5.2). Пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю не повинні лікуватися епірубіцином (дивіться пункт 4.3).

**Порушення в роботі нирок.** Перед початком лікування, а також під час нього, слід визначити концентрацію креатиніну у сироватці крові. У пацієнтів з концентрацією креатиніну в сироватці > 5 мг/дл слід відповідним чином пристосувати дозу лікарського засобу (дивіться пункт 4.2).

**Загальні порушення і стани у місці застосування.** У місці застосування може виникнути флебосклероз в результаті ін'єкції у судини невеликого розміру або повторних ін'єкцій в одну і ту ж саму вену. Дотримуючись принципів дозування лікарського засобу, можна мінімізувати ризик розвитку флебіту/тромбофлебіту у місці застосування (дивіться пункт 4.2).

**Екстравазація.** Екстравазація епірубіцину під час внутрішньовенного введення може спричинити біль, серйозне ушкодження тканин (утворення пухирів, тяжкий целюліт), некроз тканин. При появі ознак екстравазації під час внутрішньовенного введення епірубіцину слід негайно припинити інфузію цього лікарського засобу. Біль, що дошкуляє, можна полегшити шляхом охолодження місця ін'єкції з підтриманням охолодженого стану протягом 24 годин. Оскільки некроз може розвинутися через декілька тижнів після екстравазації, пацієнт повинен перебувати під ретельним контролем лікаря. У разі виникнення некрозу слід проконсультуватися з пластичним хірургом щодо можливості резекції мертвої тканини.

**Інші порушення.** Як і у випадку застосування інших цитотоксичних препаратів, у випадку застосування епірубіцину описувалися випадки тромбофлебіту і тромбоемболії, включаючи емболію легеневої артерії (у деяких випадках летальну).

**Синдром лізису пухлини.** Епірубіцин може спричиняти гіперурикемію з огляду на значний катаболізм пуринів, що супроводжує швидкий лізис неопластичних клітин після застосування препарату (синдром лізису пухлини). Після початку лікування слід здійснювати моніторинг рівня сечової кислоти, калію, фосфатів, кальцію і креатиніну у крові. Потенційні ускладнення синдрому лізису пухлини можна мінімізувати шляхом поповнення втрати рідини пацієнтом, підлужування сечі і призначення алопуринолу для попередження гіперурикемії.

**Пригнічення імунітету/підвищена схильність до інфекцій.** Введення живих або атенуйованих (ослаблених) живих вакцин пацієнтам, у яких імунна система ослаблена хіміотерапевтичними засобами, у тому числі епірубіцином, може призвести до виникнення гострих або летальних інфекцій (дивіться пункт 4.5).

**Порушення з боку репродуктивної системи.** Епірубіцин може справляти генотоксичний вплив. Як чоловіки, так і жінки, які лікуються епірубіцином, повинні застосовувати ефективні методи контрацепції під час лікування. Пацієнти, які планують мати дітей після закінчення лікування, повинні звернутися за консультацією до генетика.



#### Додаткові застереження і засоби обережності для інших шляхів застосування лікарського засобу

**Внутрішньоміхурове введення** – епірубідин може спричиняти хімічний цистит (дизурію, поліурію, ніктуру, болісне сечовипускання, гематурію, дискомфорт у ділянці сечового міхура, некроз стінки сечового міхура) та спазм сечового міхура. Особливої уваги вимагають проблеми з катетеризацією пацієнта (наприклад, непрохідність уретри внаслідок масивних інтравезикальних пухлин).

**Інтраартеріальне введення** – інтраартеріальне введенні епірубідину (транскатетерна емболізація артерій з метою локальної чи регіонарної первинної або метастазуючої пухлини печінки) може спричиняти (окрім загальної токсичності якісно подібної до тієї, яка спостерігається після внутрішньовенного застосування епірубідину) локальні або регіонарні порушення, які включають у себе гастродуоденальні виразки шлунку і дванадцятипалої кишки (вірогідно внаслідок рефлюксу лікарського засобу в артерії шлунку) і звуження жовчних проток внаслідок спричиненого препаратом склерозуючого холангіту. Цей спосіб застосування може спричинити широкий некроз тканин, які зазнали перфузії.

#### **4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

Епірубідин переважно застосовується у комбінації з іншими протипухлинними засобами. У зв'язку із цим можуть виникнути симптоми адитивної токсичності, в особливості токсичного впливу на кістковий мозок і травний тракт (дивіться пункт 4.4).

Застосування епірубідину в хіміотерапії у поєднанні з іншими препаратами, які справляють потенційний кардіотоксичний вплив, а також під час одночасного застосування кардіоактивних з'єднань (наприклад, блокаторів кальцієвих каналів) вимагає моніторингу роботи серця під час лікування. Слід здійснювати моніторинг пацієнтів, які одночасно застосовують інші лікарські засоби, які можуть справляти кардіотоксичний вплив або впливати на роботу серця, протягом усього періоду лікування.

Епірубідин інтенсивно метаболізується печінкою. Зміни в роботі печінки, викликані одночасним застосуванням інших видів терапії, можуть впливати на метаболізм епірубідину, фармакокінетику, ефективність терапії, та/або токсичність (дивіться пункт 4.4 Спеціальні застереження і засоби безпеки стосовно застосування).

Антрацикліни, у тому числі епірубідин, не слід застосовувати у поєднанні з іншими кардіотоксичними продуктами, окрім випадків, коли робота серця пацієнта ретельно контролюється. Пацієнти, які отримують антрацикліни, після завершення лікування іншими кардіотоксичними продуктами, в особливості тими, які мають тривалий період напіввиведення, такими як трастузумаб, можуть знаходитися у групі підвищеного ризику розвитку кардіотоксичності. Повідомлялося, що період напіввиведення трастузумабу різний та трастузумаб може знаходитися в кровообігу до 7 місяців. Зважаючи на це, слід уникати лікування на основі антрациклінів протягом 7 місяців після закінчення лікування трастузумабом, якщо це можливо. Якщо це неможливо, рекомендується здійснювати моніторинг роботи серця пацієнта (дивіться пункт 4.5.) Слід уникати щеплення живою вакциною пацієнтів, які отримують епірубідин. Пацієнти можуть отримувати інактивовані (вбиті) вакцини, але відповідь на них може бути із затримкою.

Циметидин 400 мг два рази на добу застосований до епірубідину 100 мг/м<sup>2</sup> кожні три тижні викликав 50% збільшення AUC епірубідину і 41% збільшення AUC епірубідінолу (кінцеве  $p < 0,05$ ). AUC аглікону 7-деокси-доксорубіцинолу і печінкове проходження крові не зменшилися, отже результати не можна пояснити зменшеною активністю цитохрому P450. Епірубідин, застосований у поєднанні з іншими цитотоксичними препаратами, може спричиняти адитивний токсичний вплив на кістковий мозок.

Після застосування епірубідину до паклітакселу може виникати підвищення плазматичних концентрацій



незміненого епірубіцину у плазмі та його метаболітів, причому ці метаболіти неактивні та не справляють токсичного впливу. Одночасне застосування паклітакселу і доцетакселу не впливало на фармакокінетику епірубіцину лише тоді, коли епірубіцин застосовувався до таксанів.

Комбінація епірубіцину і паклітакселу може застосовуватися у випадку дотримання часового проміжку між інфузіями обох продуктів. Між інфузією епірубіцину і паклітакселу слід дотриматися 24-годинної перерви.

Дексверапаміл може впливати на фармакокінетику епірубіцину і, можливо, посилювати його мієлосупресивний вплив.

В одному з досліджень виявлено, що доцетаксел, застосований негайно після епірубіцину, може збільшувати концентрацію його метаболітів.

Хінін може прискорювати початкову дистрибуцію епірубіцину з крові у тканини і впливати на проходження епірубіцину в еритроцити.

Одночасне застосування інтерферону  $\alpha$ -2b може спричиняти як зменшення кінцевого періоду напіввиведення, так і повного кліренсу епірубіцину.

Слід брати до уваги можливість значного порушення гемопоезу у випадку (більш раннього) лікування препаратами, які впливають на функцію кісткового мозку (тобто, цитостатиками, сульфонамідом, хлорамфеніколом, дифенілогідантоїном, похідними амідопіріну, ліками від ретровірусів).

#### **4.6 Вплив на фертильність, вагітність і лактацію**

##### **Порушення фертильності**

Епірубіцин може ушкоджувати хромосоми в репродуктивних клітинах людини. Чоловіки, які отримують лікування епірубіцином, повинні використовувати ефективні засоби контрацепції і, якщо це доречно і можливо, звернутися за консультацією у справі забору і збереження сперми у зв'язку з можливістю виникнення необоротного безпліддя, спричиненого лікуванням. Епірубіцин може спричинити аменорею і передчасне настання менопаузи у жінок.

##### **Вагітність**

Експериментальні дослідження, проведені на тваринах, дають підставу припускати, що епірубіцин може призводити до ушкодження плоду у вагітних жінок. Якщо епірубіцин застосовується в період вагітності або пацієнтка завагітніє під час застосування цього препарату, її слід поінформувати про потенційну небезпеку для плоду. Клінічні дослідження за участі вагітних жінок не проводилися. Епірубіцин повинен застосовуватися у вагітних жінок лише тоді, коли потенційна користь від застосування продукту перевищує потенційний ризик для плоду.

##### **Грудне вигодовування**

Не відомо, чи епірубіцин екстрагується у грудне молоко людини. Оскільки численні лікарські засоби, у тому числі інші антрацикліни, виділяються з грудним молоком людини і зважаючи на можливість виникнення небажаних побічних ефектів епірубіцину у немовлят, яких годують грудьми, жінки, які годують грудьми, повинні припинити годування грудьми до початку застосування цього лікарського засобу.

*Визначено 17 СВ*



#### 4.7 Вплив на здатність управляти транспортними засобами і обслуговувати механізми

Немає повідомлень про особливий небажаний побічний вплив, пов'язаний зі здатністю управляти транспортними засобами і обслуговувати механізми. Епірубіцин може спричиняти епізоди нудоти і блювання, які можуть призводити до тимчасового порушення здатності керувати автотранспортом і обслуговувати механізми.

#### 4.8 Побічна дія

*Визначення частоти виникнення:* дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); не дуже часто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); зрідка ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже зрідка ( $< 1/10\,000$ ), частота невідома (частота не може бути визначена на підставі наявних даних).

Слід очікувати, що побічні реакції після застосування лікарського засобу виникнуть у понад 10% пацієнтів, які застосовують епірубіцин.

До найбільш поширених побічних реакцій належить мієлосупресія, небажані реакції зі сторони травного тракту, анорексія, алопеція, інфекція.

##### *Інфекції та паразитарні інвазії*

*Часто:* інфекції

*Частота невідома:* запалення легень, сепсис і септичний шок можуть виникнути внаслідок мієлосупресії.

##### *Доброякісні, злоякісні і неспецифічні новоутворення (у тому числі кістки і поліпи)*

*Зрідка:* гострий лімфолейкоз, вторинна мієлопоетична лейкемія з або без прелейкемічної фази у пацієнтів, які лікувалися епірубіцином у комбінації з антинеопластичними препаратами, які спричиняють ушкодження ДНК. Ці лейкози мають короткий латентний період (1-3 роки).

##### *Порушення з боку крові і лімфатичної системи*

*Дуже часто:* мієлосупресія\* (лейкопенія, гранулоцитопенія і нейтропенія, підвищення температури з нейтропенією, анемія).

*Не дуже часто:* тромбоцитопенія.

*Частота невідома:* кровотечі і гіпоксія тканин (що розвивається внаслідок мієлосупресії).

\* Великі дози епірубіцину безпечно застосовувалися у великій кількості пацієнтів, які раніше не отримували лікування, з різними солідними пухлинами, і вони призводили до бажаної дії, яка не відрізнялася від тієї, що спостерігається у пацієнтів, які отримували лікування стандартними дозами, за винятком оборотної тяжкої нейтропенії ( $< 500$  нейтрофілів/мм<sup>3</sup> протягом періоду  $< 7$  днів), що розвинулася у більшості пацієнтів. Лише декілька пацієнтів потребувало госпіталізації і підтримуючого лікування з приводу тяжких інфекційних ускладнень після застосування великих доз.

##### *Порушення з боку імунної системи*

*Зрідка:* Анафілаксія.

##### *Порушення з боку обміну речовин і харчування*

*Зрідка:* гіперурикемія (як результат швидкого розпаду ракових клітин) (дивіться пункт 4.4).

##### *Порушення з боку нервової системи*

*Зрідка:* запаморочення.

##### *Порушення з боку органів зору*

*Частота невідома:* кон'юнктивіт, кератит.

##### *Порушення в роботі серця*

*Зрідка:* кардіотоксичність (зміни ЕКГ, тахікардія, аритмія, кардіоміопатія, застійна серцева недостатність (диспное, набряк, гепатомегалія, асцит, набряк легень, плевральний випіт, ритм галопу



серця), шлуночкова тахікардія, брадикардія, атріовентрикулярна блокада, блокада ніжок пучка Гіса) (дивіться пункт 4.4).

#### **Судинні порушення**

*Не дуже часто:* тромбофлебіт.

*Частота невідома:* шок. Мали місце події тромбоемболічного характеру (в тому числі емболія легеневої артерії (в окремих випадках летальні наслідки)).

#### **Шлунково-кишкові порушення**

*Часто:* запалення слизових оболонок, яке може з'явитися через 5-10 днів після початку лікування і зазвичай пов'язане зі стоматитом, болісні виразки, ерозії і кровотечі, переважно в області язика і під'язикової слизової оболонки стравоходу, запалення стравоходу, блювання, діарея, нудота.

#### **Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини**

*Дуже часто:* алопеція.

*Зрідка:* кропив'янка.

*Частота невідома:* локальна токсичність, висипання, свербіж, шкірні зміни, еритема, почервоніння, зміна кольору шкіри та нігтів, гіперчутливість на світло, підвищена чутливість опроміненої шкіри (реакція після променевої терапії; англ. *radiation recall reaction*).

#### **Порушення з боку нирок і сечових шляхів**

*Дуже часто:* забарвлення сечі у червоний колір протягом 1-2 днів після застосування лікарського засобу.

#### **Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз**

*Зрідка:* аменорея, азооспермія.

#### **Загальні порушення і стани у місці застосування**

*Часто:* еритема вздовж вени, у яку вводиться препарат, локальний біль і некроз тканин (у випадку випадкового паравенозного введення препарату).

*Зрідка:* підвищення температури тіла, озноб, запаморочення, дуже висока температура тіла, погане самопочуття, слабкість.

#### **Дослідження**

*Зрідка:* підвищення активності трансаміназ.

*Частота невідома:* безсимптомне зменшення фракції викиду лівого шлуночка.

#### **Травми, отруєння та ускладнення після процедури**

*Часто:* після внутрішньоміхурового застосування спостерігався хімічний цистит, у деяких випадках геморагічний (дивіться пункт 4.4).

#### **Внутрішньоміхурове застосування**

Оскільки лише невелика кількість активної речовини потрапляє у кровообіг після внутрішньоміхурового застосування лікарського засобу, виникнення тяжкої загальносистемної небажаної дії, а також алергічних реакцій, є рідким. Часто повідомляється про місцеві реакції, як то відчуття печіння і почастішання сечовипускання (полакіурія). Повідомлялося про окремі випадки бактеріального або хімічного циститу (дивіться пункт 4.4). Вказана небажана побічна дія у більшості випадків є оборотною.

### **4.9 Передозування**

Гостре передозування епірубіцину може спричинити тяжку мієлосупресію (в основному лейкопенію і тромбоцитопенію), токсичні порушення зі сторони травного тракту (в основному запалення слизової оболонки) і гострі каріологічні ускладнення. Латентна серцева недостатність спостерігалася у разі застосування антрациклінів протягом кількох місяців до кількох років після завершення лікування (дивіться пункт 4.4). Слід здійснювати ретельний моніторинг пацієнтів. У випадку виникнення симптомів серцевої недостатності пацієнтів слід лікувати відповідно до традиційних рекомендацій.



Лікування:

Симптоматичне: у цей період слід застосовувати підтримуюче лікування, яке включало б у себе такі заходи як переливання крові та ізоляцію пацієнта у стерильному приміщенні. Спостерігався розвиток відстроченої серцевої недостатності у строк до 6 місяців після передозування антрациклінів. Пацієнтів слід ретельно спостерігати, а у випадку появи симптомів серцевої недостатності слід застосовувати стандартну процедуру. Епірубіцин не можна видалити за допомогою діалізу.

## 5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

### 5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: Антрацикліни і похідні речовини Код АТС: L01D B03.

Механізм дії епірубіцину пов'язаний з його здатністю поєднуватися з ДНК. Дослідження на клітинних культурах виявили, що епірубіцин швидко проникає в клітини, розміщується у клітинному ядрі, гальмуючи синтез нуклеїнової кислоти і мітоз. Доведено дію епірубіцину на широкий спектр експериментальних новоутворень, у тому числі лейкозів L1210 і P388, саркоми SA180 (литу і пухлинну форми), меланоми B16, раку грудей, раку легень Левіса і пухлинах товстої кишки 38. Виявлено також його вплив на людські пухлини, прищенені голим мишам без тимусу (меланома, рак грудей, легень, простати і яєчника).

### 5.2 Фармакокінетичні властивості

У пацієнтів з правильною роботою печінки і нирок після внутрішньовенного застосування дози, яка складає 60-150 мг/м<sup>2</sup>, відбувається трифазове виведення препарату з плазми, дуже швидке у початковій фазі і повільне у заключній фазі. Середній кліренс напіввиведення становить близько 40 годин. Ці дози знаходяться в діапазоні лінійної фармакокінетики як відносно значення плазматичного кліренсу, так і метаболічного шляху. Головними метаболітами, які були ідентифіковані, є епірубіцинол (13-ОН епірубіцин) і глюкороніди епірубіцину і епірубіцинолу.

Протягом фармакокінетичних досліджень у пацієнтів з раком *in situ* сечового міхура концентрація епірубіцину у плазмі після внутрішньоміхурового застосування звичайно була низькою (<10 нг/мл). Тому передбачається відсутність значущої загальносистемної ресорбції. У пацієнтів з ушкодженнями слизової оболонки сечового міхура (наприклад, внаслідок пухлини, циститу, хірургічних втручань) можна очікувати збільшення показника ресорбції.

Процес 4'-О-глюкоронідації відрізняє епірубіцин від доксорубіцину і може відповідати за швидше виведення епірубіцину і його зменшену токсичність. Концентрація у плазмі головного метаболіту препарату - 13-ОН похідної (епірубіцинол) завжди менша ніж препарату і демонструє практично паралельний перебіг. Епірубіцин видаляється переважно печінкою; високі значення кліренсу плазми (0,9 л/хвилина) демонструють, що повільне видалення препарату спричинене великою мірою дистрибуцією препарату у тканини.

Близько 9-10% застосовуваної дози видаляється із сечею протягом 48 годин.

Видалення у жовч вважається головним шляхом елімінації препарату, протягом 72 годин у жовчі виявляється близько 40% застосованої дози. Препарат не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

### 5.3 Доклінічні дані про безпеку

Після багаторазового застосування епірубіцину цільовими органами у щурів, кроликів і собак були: система кровотворення, шлунково-кишковий тракт, нирки, печінка і репродуктивні органи. Епірубіцин виявив також кардіотоксичні властивості у щурів, кроликів і собак. Епірубіцин, так само як і інші антрацикліни, демонстрував генотоксичні, ембріотоксичні і онкогенні властивості у щурів. Не виявлено вад розвитку у щурів і кроликів, але так, як і у випадку інших антрациклінів і цитотоксичних препаратів, слід взяти до уваги потенційний тератогенний вплив епірубіцину. Дослідження локальної переносності у щурів і мишей показало, що екстравазація епірубіцину призводить до некрозу тканин.



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДАНІ

### 6.1 Перелік допоміжних речовин

Натрію хлорид  
Кислота хлороводнева (до досягнення відповідного рівня рН)  
Вода для ін'єкцій

### 6.2 Фармацевтичні невідповідності

Слід уникати довготривалого контакту продукту з будь-яким розчином з лужним рН (у тому числі розчинами, що містять бікарбонат натрію), оскільки це може спричинити гідроліз (розпад) активної речовини. Слід застосовувати лише розчинники, вказані у пункті 6.6.

Епірубіцин, як розчин для ін'єкцій, так і розведений розчин, не слід змішувати з іншими препаратами. Повідомлялося про фізичну несумісність з гепарином.

Епірубіцин не можна змішувати з іншими препаратами.

### 6.3 Термін придатності

Термін придатності продукту в упаковці, підготовленій для продажу:  
2 роки.

Термін придатності після першого відкриття флакону:  
Флакони призначені лише для одноразового використання, а усі залишки невикористаного препарату слід утилізувати після застосування. З мікробіологічної точки зору препарат слід використати негайно після першого проколу гумової пробки. Якщо препарат не буде використаний негайно, особа, яка застосовує препарат, несе відповідальність за час і умови зберігання препарату.

Термін придатності після розведення розчину для ін'єкцій:  
Епірубіцину гідрохлорид для ін'єкцій 2 мг/мл може бути далі розведений в асептичних умовах в 5% розчині глюкози або 0,9% розчині хлориду натрію і застосований шляхом внутрішньовенної інфузії. З мікробіологічної точки зору продукт слід використати негайно. Якщо препарат не був використаний негайно, відповідальність за час і умови зберігання приготованого розчину несе особа, яка застосовує препарат. Період зберігання зазвичай не повинен бути довшим ніж 24 години за температури від 2°C до 8°C, окрім випадків, коли розведення здійснювалося у контрольованих і валідованих умовах повної асептики.

### 6.4 Спеціальні застереження під час зберігання

Зберігати у холодильнику (2°C – 8°C). Не заморозувати.

Зберігати флакон в оригінальній упаковці для захисту від світла. Умови зберігання після розведення, дивіться пункт 6.3.

### 6.5 Вид і вміст упаковки

1 флакон ємністю 5 мл зі скла типу I з пробкою 20 мм з хлорбутилової гуми і алюмінієвим ковпачком типу фліп-офф білого кольору.

1 флакон ємністю 10 мл зі скла типу I з пробкою 20 мм з хлорбутилової гуми і алюмінієвим ковпачком типу фліп-офф білого кольору.

1 флакон ємністю 25 мл зі скла типу I з пробкою 20 мм з хлорбутилової гуми і алюмінієвим ковпачком типу фліп-офф білого або темно-синього кольору.

1 флакон ємністю 50 мл зі скла типу I з пробкою 20 мм з хлорбутилової гуми і алюмінієвим ковпачком типу фліп-офф темно-синього кольору.

1 флакон ємністю 100 мл зі скла типу I з пробкою 20 мм з хлорбутилової гуми і алюмінієвим



ковпачком типу фліп-офф білого або темно-синього кольору. Розмір упаковки: 1 флакон.  
Не усі розміри упаковок повинні бути у продажу.

#### ~~6.6 Спеціальні застереження стосовно утилізації і підготовки лікарського засобу до застосування~~

Епірубіцину гідрохлорид для ін'єкцій 2 мг/мл може бути далі розведений у 5% розчині глюкози або 0,9% розчині хлориду натрію і застосований шляхом внутрішньовенної інфузії. Умови стосовно стабільності розчину для інфузії, дивіться пункт 6.3.  
Розчин для ін'єкцій або інфузій не містить консервантів, а усі залишки невикористаного продукту слід усунути негайно у спосіб, що відповідає місцевим регулюванням.

#### **Інформація стосовно безпечного використання і усунення протиракових препаратів:**

1. Підготовка розчину для інфузій повинна здійснюватися за умов повної асептики навченим персоналом.
2. Підготовка розчину для інфузій повинна проводитися у призначеній для цього асептичній зоні.
3. Персонал повинен носити відповідні рукавички, призначені для одноразового вжитку, захисні окуляри, фартух і маску.
4. Слід дотримуватися засобів обережності, щоб не допустити випадкового контакту лікарського засобу з очима. У разі контакту препарату з очима, їх слід промити великою кількістю води і (або) 0,9% розчином натрію хлориду. Після чого слід звернутися до лікаря за медичною консультацією.
5. У випадку контакту препарату зі шкірою забруднене місце слід ретельно промити водою з милом або розчином бікарбонату натрію. Але не слід терти шкіру щіткою. Завжди слід помити руки після зняття рукавиць.
6. Препарат, який витік або розлився, слід усунути, найкраще шляхом вимочування, застосовуючи розведений розчин гіпохлориту натрію (1% доступного хлорину), а після цього воду. Усі засоби, використані для чищення, слід усунути відповідно до наведеної нижче інструкції.
7. Вагітні жінки не повинні готувати цитостатичні препарати і використовувати їх.
8. Слід дотримуватися відповідних заходів обережності під час усунення матеріалів (шприці, голки тощо), які застосовувалися під час приготування і (або) розведення цитотоксичних лікарських препаратів. Усі залишки невикористаного продукту або його відходи слід усунути у спосіб, що відповідає місцевим положенням.

#### **7. ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СУБ'ЄКТ, ЯКИЙ МАЄ ДОЗВІЛ НА ДОПУСК В ОБІГ**

Аккорд Хелскеа Полска Сп. з о.о.  
вул. Тасмова, 7  
02-677 м. Варшава

#### **8. НОМЕР ДОЗВОЛУ НА ДОПУСК В ОБІГ**

17072

#### **9. ДАТА ВИДАЧІ ПЕРШОГО ДОЗВОЛУ НА ДОПУСК В ОБІГ/ДАТА ПРОДОВЖЕННЯ ДОЗВОЛУ**

Дата видачі першого дозволу на допуск в обіг: 20.07.2010 р.

Дата продовження дозволу: 15.03.2019 р.

#### **10. ДАТА ЗАТВЕРДЖЕННЯ АБО ЧАСТКОВОЇ ЗМІНИ ТЕКСТУ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

01.12.2021 р.



UA/19363/01/01  
leip 05.05.2022

|                                                                                                                                                                |                |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>advertising & communication services Ltd.                                 | Artwork No.    | -                                                                                                                                                                                                                  | Colours Used                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                | Customer       | Accord                                                                                                                                                                                                             | Pantone Black                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                | Description    | Epirubicin                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                | Market         | PL                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                | Language       | PL                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                | Size           | 350 x 350 mm PIL                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                | Min. Font Size | 9                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                | Version No.    | 2 (Page 1 of 2) (II/024 IA/25)                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                | Date           | 14_09_16 (Epirubicin (ACC-PL) PIL)                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                   |
| Prepared By<br>Regulatory Affairs                                                                                                                              |                | Checked By<br>Regulatory Affairs                                                                                                                                                                                   | Approved By<br>Quality Assurance                                                                                                                                                                                  |
| Akash Gajjar<br>Digitally signed by Akash Gajjar<br>DN: cn=Akash Gajjar, o=ou,<br>email=eu_artwork4@intaspharma.com, c=IN<br>Date: 2019.06.14 14:26:04 +05'30' |                | Bhavesh Kakadiya<br>Digitally signed by Bhavesh Kakadiya<br>DN: cn=Bhavesh Kakadiya, o=Accord<br>Healthcare Limited, ou=Healthcare, email=bhavesh@accord-healthcare.com, c=GB<br>Date: 2019.06.15 16:25:02 +05'30' | Nilesh Patel<br>Digitally signed by Nilesh Patel<br>DN: cn=Nilesh Patel, o=Accord<br>Healthcare Ltd, ou=Quality Assurance,<br>email=nilesh.patel@accord-healthcare.com, c=GB<br>Date: 2019.06.19 06:31:32 +05'30' |



## Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji

Epirubicini hydrochloridum

Lek Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji w dalszej części ulotki nazywany jest lekiem Epirubicin Accord.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisyano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:  
1. Co to jest lek Epirubicin Accord i w jakim celu się go stosuje  
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Epirubicin Accord  
3. Jak stosować lek Epirubicin Accord  
4. Możliwe działania niepożądane  
5. Jak przechowywać lek Epirubicin Accord  
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### 1. Co to jest lek Epirubicin Accord i w jakim celu się go stosuje

Lek Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji w dalszej części ulotki nazywany jest lekiem Epirubicin Accord.

Co to jest lek Epirubicin Accord  
Epirubicin Accord jest lekiem przeciwnowotworowym. Leczenie lekiem przeciwnowotworowym czasami nazywane jest chemioterapią raka. Epirubicyna należy do grupy substancji czynnych zwanych antytryktydami. Powodują one zwolnienie lub zatrzymanie wzrostu i zwiększenie prawdopodobieństwa śmierci komórek, które aktywnie rosną.

W jakim celu stosuje się Epirubicin Accord  
Lek Epirubicin Accord stosuje się w leczeniu różnych nowotworów: samodzielnie lub w połączeniu z innymi lekami. Sposób, w jaki lek jest stosowany, zależy od rodzaju lezonego nowotworu.

Lek Epirubicin Accord stosuje się w leczeniu nowotworów piersi i żołądka. Lek Epirubicin Accord można również podać bezpośrednio do pęcherza przez cewnik w przypadku leczenia nieprawidłowych komórek lub nowotworów ściany pęcherza moczowego. Lek może być stosowany po innych metodach leczenia, aby zapobiec ponownemu wzrostowi takich komórek.

Jeśli nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Epirubicin Accord

#### Kiedy nie stosować leku Epirubicin Accord

- jeśli pacjent ma uczulenie na epirubicynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6) lub podobnych leków stosowanych w chemioterapii (antytryktyliny lub antytrypsyny);
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią;
- jeśli pacjentka ma zmniejszoną zdolność produkcji komórek krwi, co prowadzi do zmniejszenia liczby krwinek, ponieważ lek może ją dodatkowo obniżyć;
- jeśli pacjent cierpi na ciężką chorobę wątroby;
- jeśli u pacjenta wystąpił niedawny zawał serca, osłabienie czynności

mięśnia sercowego, ciężkie zaburzenia rytmu serca, nagły ból w klatce piersiowej, niezapalna choroba mięśnia sercowego lub jakiegokolwiek inne poważne problemy z sercem w przeszłości lub jest on obecnie leczony z tego powodu;

- jeśli pacjent był wcześniej leczony chlorowodorkiem epirubicyny lub podobnymi lekami stosowanymi w chemioterapii, ponieważ wcześniej leczenie tymi lekami może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych;
- jeśli u pacjenta występują zakażenia obejmujące wiele narządów;
- jeśli pacjent ma zapalenie pęcherza;
- jeśli pacjent ma inne choroby nowotworowe penetrujące pęcherz moczowy;
- jeśli u pacjenta występują problemy z cewnikowaniem (lekarz ma problem z wprowadzeniem cewnika (rurki) do pęcherza);
- jeśli u pacjenta występuje krwawienie z moczku.

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Przed zastosowaniem farmakologicznie należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- jeśli u pacjenta występuje zaburzenia czynności wątroby lub nerek;
- jeśli pacjent otrzymał lub ma otrzymać jakiegokolwiek szczepienie.
- jeśli u pacjenta występuje obecnie ostre zakażenie, takie jak:
  - o ostre zapalenie jamy ustnej,
  - o mała liczba białych krwinek,
  - o mała liczba płytek krwi lub
  - o zakażenia.

Pomoże to lekarzowi zdecydować, czy lek ten jest odpowiedni dla pacjenta.

#### Lek Epirubicin Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. W szczególności dotyczy to następujących leków:

- Cymetydyna (lek zwykle stosowany w leczeniu wrzodów żołądka i zgagi). Cymetydyna może nasilać działanie leku Epirubicin Accord.
- Antagoniści kanału wapniowego (leki nasercowe).
- Antybiotyki takie jak: sulfonamidy i chloramfenikol.
- Leki antyretrowirusowe (leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV).
- Difenylhydantoina (lek stosowany w leczeniu padaczki).
- Leki przeciwbólowe, takie jak pochodne ampidyny.
- Dekssterapamil (stosowany w leczeniu niektórych chorób serca).
- Trastuzumab stosowany w leczeniu raka. Lekarz powinien unikać stosowania farmakologicznego do 27 tygodni po zakończeniu podawania trastuzumabu, jeśli to możliwe. Jeśli w tym czasie stosuje się lek Epirubicin Accord, zaleca się staranne monitorowanie czynności serca.
- Deksrazoksan (stosowany w zapobieganiu przewlekłej skumulowanej kardiolożności powodowanej przez epirubicynę).
- Należy unikać podawania w przypadku monitorowania czynności serca, otrzymującym epirubicynę.
- Paklitaksel lub docetaksel (leki stosowane w leczeniu raka). Gdy paklitaksel jest podawany przed epirubicyną, może zwiększać szkodzenie epirubicyny we krwi. Jednakże, gdy paklitaksel i docetaksel podawane są razem po epirubicynie, nie wpływają na szkodzenie epirubicyny.

cięża, karmienie piersią i płodność

#### Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Należy unikać ciąży, kiedy pacjentka lub jej partner przyjmują ten lek.

Zarówno kobiety jak i mężczyźni prowadzący aktywne życie seksualne powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji w celu zapobiegania ciąży podczas leczenia.

Lek ten może powodować wady wrodzone, dlatego ważne jest poinformowanie lekarza, jeśli pacjentka sądzi, że jest w ciąży.

#### Karmienie piersią

Przed rozpoczęciem stosowania leku należy przerwać karmienie piersią, ponieważ lek ten może przedostać się do mleka matki i zaszkodzić dziecku.

#### Wpływ na płodność

Mężczyźni: Istnieje ryzyko wystąpienia niepłodności w związku z leczeniem epirubicyną.

Pacjenci powinni rozważyć przechowywanie nasienia zebranego przed leczeniem.

Kobiety: Epirubicyna może powodować brak cykli menstruacyjnych lub przedwczesną menopauzę u kobiet przed menopauzą.

#### Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie ma szczególnych środków ostrożności, o ile pacjent czuje się całkowicie zdrowy po leczeniu epirubicyną i omówił to z lekarzem.

#### Lek Epirubicin Accord zawiera sód.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, czyli uznawany jest za „wolny od sodu”.

### 3. Jak stosować lek Epirubicin Accord

Jeśli pacjentowi przepisano lek Epirubicin Accord, lek będzie podawany wyłącznie przez lekarza lub pielęgniarkę doświadczonych w stosowaniu chemioterapii.

Lek ten jest zazwyczaj podawany przez lekarza lub pielęgniarkę we wlewie (kroplówka) dożylnym. Lekarz zdecyduje o wielkości dawki i liczbie dni, przez które należy przyjmować lek, w zależności od stanu pacjenta.

Dawka jest ustalana z uwzględnieniem schorzenia, wzrostu i masy ciała pacjenta. Na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta lekarz określa powierzchnię ciała pacjenta, w oparciu o którą obliczana jest indywidualna dawka.

Lek Epirubicin Accord można również podawać bezpośrednio do pęcherza moczowego w celu leczenia raka pęcherza lub w celu zapobiegania jego nawrotowi. Dawka zależy od rodzaju nowotworu pęcherza moczowego. Kiedy lek ma być podany bezpośrednio do pęcherza moczowego, pacjent zostanie poinformowany, aby nie przyjmować żadnych płynów przez 12 godzin przed rozpoczęciem leczenia, aby uniknąć rozłożenia leku z moczem w pęcherzu.

Chociaż jeden cykl leczenia może czasem być wystarczający, lekarz często zaleca dalsze kursy w ciągu trzech lub czterech tygodni. Może być konieczne przebycie kilku kursów leczenia zanim choroba zostanie opanowana i pacjent poczuje się lepiej.

#### Regularne badania lekarskie w trakcie leczenia produktem Epirubicin Accord

W trakcie trwania leczenia należy regularnie wykonywać badania:

- **kwi** – ze względu na niski poziom komórek krwi, który może wymagać leczenia.
- **czynności serca** – w przypadku podawania wysokich dawek leku Epirubicin Accord mogą wystąpić uszkodzenia serca. Mogą one pozostać niewykryte przez kilka tygodni, dlatego wymagane są regularne badania.
- **wątroby** – należy wykonywać badania krwi w celu zbadania, czy stosowanie leku nie wpływa w niekorzystny sposób na funkcjonowanie tego narządu.
- **poziomu kwasu moczowego we krwi** – produkt leczniczy Epirubicin Accord może zwiększać stężenie kwasu moczowego we krwi, co może prowadzić do schorzenia zwanego dną moczową (podagra). Jeśli stężenie kwasu moczowego jest za wysokie może zostać zastosowane leczenie innymi lekami.

#### Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Epirubicin Accord

Stosowanie wysokich dawek może nasilać działania niepożądane takie jak ból w jamie ustnej lub może spowodować zmniejszenie liczby białych krwinek (odpowiedzialnych za zwalczanie infekcji) oraz płytek krwi (biorących udział w procesie krzepnięcia). W razie konieczności możliwe jest zastosowanie leczenia antybiotykami lub transfuzji krwi. W przypadku wystąpienia owrozczenia jamy ustnej można zastosować leczenie zmniejszające dyskomfort związany z tym objawem. W razie jakiegokolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

aby po upływie czasu przeznaczanego na wlew oddał moc.

Roztwór do wlewu nie zawiera konserwantów, a wszelkie reszki niewykorzystanej fiołki należy natychmiast usunąć.

#### Informacje dotyczące bezpiecznego użytkowania oraz usuwania leków przeciwnowotworowych:

1. Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w warunkach pełnej aseptyki przez wyszkolony personel.
2. Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w przeznaczonym do tego aseptycznym obszarze.
3. Personel powinien nosić odpowiednie rękawice jednorazowego użytku, okulary ochronne, fartuch i maskę.
4. Należy zastosować środki ostrożności, aby nie dopuścić do przypadkowego kontaktu leku z oczami. W razie kontaktu leku z oczami, należy je przepłukać dużą ilością wody i (lub) 0,9% roztworem chloru sodu. Następnie należy zasięgnąć porady medycznej u lekarza.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

#### Niezgodności farmaceutyczne

Należy unikać długotrwałego kontaktu z jakimkolwiek roztworem o zasadowym pH (w tym roztworem zawierającym dwuwęglan sodu), ponieważ może to prowadzić do hydrolizy (rozpadu) leku. Należy używać wyłącznie rozcieńczalników opisanych w punkcie „Instrukcje dotyczące użytkowania”.

Roztwór do wstrzykiwań oraz rozcieńczony roztwór nie należy mieszać z innymi lekami. Zgłaszana fizyczna niezgodność z heparyną.

Chlorowodorku epirubicyny nie należy mieszać z innymi lekami.

#### Instrukcje dotyczące użytkowania

Podanie dożylnie: Zaleca się podawanie leku Epirubicin Accord przez cewnik podczas bieżącej infuzji dożylniej 0,9% roztworu chloru sodu. Aby zmniejszyć ryzyko zakrzepicy lub wynaczynienia pozażylnego, zwykle stosuje się wlew trwający od 5 do 20 minut, w zależności od wielkości dawki i objętości roztworu do wlewu. Nie zaleca się wykonywania bezpośredniego wstrzyknięcia, ze względu na możliwość wynaczynienia, które może wystąpić nawet w przypadku prawidłowego wkucia do światła naczyń żylnego potwierdzonego aspiracją krwi przez igłę.

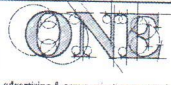
Podanie dopecherzowe: Epirubicin Accord należy rozcieńczyć w jalowej wodzie do wstrzykiwań lub 0,9% jalowym roztworze soli fizjologicznej bezpośrednio przed podaniem. Epirubicynę należy podawać we wlewie przez cewnik i utrzymywać w pęcherzu przez 1-2 godziny. Podczas wykonywania wlewu pacjent powinien zmieniać pozycję ciała, aby upewnić się, że służówka pęcherza moczowego uzyskuje największy kontakt z roztworem. Aby uniknąć niepotrzebnego rozcieńczenia roztworu przez moc, należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował żadnych płynów przez 12 godzin przed wlewką. Pacjenta należy poinformować,

(695509) Date: 04/04/2019, 19/04/2019, 14\_05\_19, 11\_06\_19

Note: Artwork requires symbol of Scissor & dotted line. Perforation is not required in the artwork.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І.



|                                                                                                                                                                    |                                    |                                                                                                                                                                                                                |              |                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>advertising & communication services ltd.                                     | Artwork No.                        | -                                                                                                                                                                                                              | Colours Used |                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                    | Customer                           | Accord                                                                                                                                                                                                         |              | Pantone Black                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                    | Description                        | Epirubicin                                                                                                                                                                                                     |              |                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                    | Market                             | PL                                                                                                                                                                                                             |              |                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                    | Language                           | PL                                                                                                                                                                                                             |              |                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                    | Size                               | 350 x 350 mm PIL                                                                                                                                                                                               |              |                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                    | Min. Font Size                     | 9                                                                                                                                                                                                              |              |                                                                                                                                                                                                                              |
| Version No.                                                                                                                                                        | 2 (Page 2 of 2) (II/024 IA/25)     |                                                                                                                                                                                                                |              |                                                                                                                                                                                                                              |
| Date                                                                                                                                                               | 14_09_16 (Epirubicin (ACC-PL) PIL) |                                                                                                                                                                                                                |              |                                                                                                                                                                                                                              |
| Prepared By<br>Regulatory Affairs                                                                                                                                  |                                    | Checked By<br>Regulatory Affairs                                                                                                                                                                               |              | Approved By<br>Quality Assurance                                                                                                                                                                                             |
| Akash Gajjar<br>Digitally signed by Akash Gajjar<br>DN: cn=Akash Gajjar, o=ou,<br>email=eu_artwork4@intaspharma.<br>com, c=IN<br>Date: 2019.06.14 14:26:20 +05'30' |                                    | Bhavesh Kakadiya<br>Digitally signed by Bhavesh Kakadiya<br>DN: cn=Bhavesh Kakadiya, o=Accord<br>Healthcare Limited, ou,<br>email=bhavesh@accord-<br>healthcare.com, c=GB<br>Date: 2019.06.15 16:25:17 +05'30' |              | Nilesh Patel<br>Digitally signed by Nilesh Patel<br>DN: cn=Nilesh Patel, o=Accord<br>Healthcare Ltd. UK, ou=Quality<br>Assurance,<br>email=nilesh_patel@accord-<br>healthcare.com, c=GB<br>Date: 2019.06.19 06:31:46 +05'30' |



#### Najpoważniejsze działania niepożądane

W przypadku wystąpienia następujących działań niepożądanych, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczna pilna pomoc medyczna lub hospitalizacja:

- Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):**
- liczba białych krwinek (które zwalczają zakażenia) może zmniejszyć się, co zwiększa ryzyko zakażeń i gorączki (leukopenia)
  - możliwe zmniejszenie liczby płytek krwi (pomagają w krzepnięciu krwi), co może doprowadzić do łatwiejszego powstania siniaków lub krwawienia po urazie
  - zmniejszenie liczby niektórych rodzajów białych krwinek - granulocytów i neutrofilów (granulocytopenia i neutropenia)
  - zmniejszenie liczby niektórych rodzajów białych krwinek z towarzyszącą gorączką (gorączka neutropeniczna)
  - zapalenie przezroczystej części oka zwanej rogówką
  - wysoka gorączka

#### Często (mogą wystąpić u 1 na 10 osób):

- krwawienie
- zaciężnienie w miejscu wlewu

#### Niezbęd często (mogą wystąpić u 1 na 100 osób):

- niektóre rodzaje nowotworów krwi (ostra białaczka limfatyczna, ostra białaczka szpikowa)
- zakażenie płuc (zapalenie płuc)
- niedrożność (blokada) naczyń krwionośnych
- obrzęk i ból nóg lub rąk z powodu zapalenia naczyń krwionośnych, z możliwym powstaniem zakrzepu
- zakrzep krwi w płucach, które powodują ból w klatce piersiowej i duszność

#### Rzadko (mogą wystąpić u 1 na 1 000 osób):

- nagła, zagrażająca życiu reakcja alergiczna. Objawy obejmują nagłe oznaki alergii, takie jak wysypka, świąd lub pokrzywka na skórze, obrzęk twarzy, warg, języka lub innych części ciała, duszność, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu.

#### Częstość nieznana (nie można ocenić częstości na podstawie dostępnych danych):

- stan zagrożenia życia, który występuje, gdy ciśnienie krwi jest zbyt niskie z powodu zatrucia krwi (wstrząs septyczny)

#### Inne działania niepożądane:

##### Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

- zakażenia
- stan zapalny oczu z zaciężnieniem i łzawieniem
- mała liczba czerwonych krwinek (niedokrwistość), która może powodować zmęczenie i ospałość
- uderzenia gorąca
- zapalenie żyły
- nudności
- wymioty
- zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
- biegunka
- utrata włosów
- zmiany skórne
- czerwone zabarwienie moczu przez 1 do 2 dni po podaniu epirubicyny
- brak mieszków
- bolesne zapalenie i owrożdżenie błon śluzowych wyścielających przewód pokarmowy
- ból mieszków
- bolesne zapalenie i owrożdżenie błon śluzowych wyścielających przewód pokarmowy
- zmiany poziomów niektórych enzymów wątrobowych
- po bezpośrednim podaniu epirubicyny do pęcherza możliwe jest zapalenie pęcherza

##### Często (mogą wystąpić u 1 na 10 osób):

- zmniejszenie apetytu/utrata apetytu
- utrata wody lub płynów ustrojowych
- ciężkie zaburzenia rytmu serca (arytmia komorowa)
- zaburzenia przewodzenia impulsów w sercu
- niektóre rodzaje zaburzeń rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy, blok odnogi pęczka Hisa)
- wolna akcja serca (bradykardia)
- niewystarczające pompowanie krwi przez serce, mogące powodować duszność, gromadzenie się płynu i nieprawidłowy rytm serca

- zaciężnienie skóry
- ból za mostkiem, niestrawność i trudności w połknięciu z powodu zapalenia przełyku
- ból lub pieczenie w przewodzie pokarmowym
- zapalenie błony śluzowej przewodu pokarmowego
- wrzody przewodu pokarmowego
- wysypka, świąd
- nieprawidłowe przebarwienie paznokci
- zmiany skórne
- nieprawidłowe przebarwienie skóry
- częste oddawanie moczu
- drętwienie
- reakcje miejscowe, takie jak pieczenie
- osłabienie czynności serca

#### Niezbęd często (mogą wystąpić u 1 na 100 osób):

- wysoka gorączka, drętwienie, ogólne złe samopoczucie, możliwe uczucie zimna w rękach lub nogach z powodu zatrucia krwi
- krwawienie z przewodu pokarmowego
- pokrzywka
- zaciężnienie skóry
- uczucie osłabienia

#### Rzadko (mogą wystąpić u 1 na 1 000 osób):

- zwiększony poziom kwasu moczowego we krwi
- brak płemników w nasieniu
- zawroty głowy

#### Częstość nieznana (nie można ocenić częstości na podstawie dostępnych danych):

- pojawienie się ciemnych plam w jamie ustnej
- dyskomfort w jamie brzusznej
- zaciężnienie skóry lub inne reakcje podobne do poparzeń w miejscu ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe
- zmiany skórne w miejscu wcześniejszej radioterapii

#### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndi@urp.gov.pl](mailto:ndi@urp.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### 5. Jak przechowywać lek Epirubicin Accord

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać folię w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Epirubicin Accord należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Epirubicin Accord po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Epirubicin Accord, jeśli zauważy się jakiegokolwiek oznaki zepsucia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpady. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

#### 6. Zawartość opakowania i inne informacje

##### Co zawiera lek Epirubicin Accord

Substancją czynną leku Epirubicin Accord jest chlorowodorek epirubicyny.

Przechowywać folię w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

##### Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika:

Folię przeznaczoną wyłącznie do jednorazowego użycia, a wszelkie resztki niewykorzystanego leku należy usunąć po zastosowaniu. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast po pierwszym przekłuciu gumowego korka. Jeżeli lek nie zostanie natychmiast zużyty, osoba podająca lek ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku.

##### Okres ważności po rozleniżeniu roztworu do wstrzykiwań:

Lek Epirubicin Accord można rozlenić w warunkach aseptycznych przy użyciu 5% glukozy lub 0,9% chlorku sodu i podawać we wlewie dożylnym. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy użyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, za czas oraz warunki przechowywania przed podaniem odpowiedzialność ponosi użytkownik. Okres przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temp. od 2°C do 8°C, z wyjątkiem sytuacji, gdy roztwór został

Każdy ml preparatu zawiera 2 mg chlorowodoru epirubicyny. Ponadto lek zawiera: sodu chlorek, kwas chlorowodorowy i wodę do wstrzykiwań.

**Jak wygląda lek Epirubicin Accord i co zawiera opakowanie:**  
Lek Epirubicin Accord jest przezroczystym roztworem o barwie czarnej.

##### Wielkości opakowań:

- 1 folia o pojemności 5 ml (10 mg/5 ml)
- 1 folia o pojemności 10 ml (20 mg/10 ml)
- 1 folia o pojemności 25 ml (50 mg/25 ml)
- 1 folia o pojemności 50 ml (100 mg/50 ml)
- 1 folia o pojemności 100 ml (200 mg/100 ml)

Folia o pojemności 5 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym.

Folia o pojemności 10 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym.

Folia o pojemności 25 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym lub granatowym.

Folia o pojemności 50 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze granatowym.

Folia o pojemności 100 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym lub granatowym.

Wielkość opakowania: 1 folia.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

##### Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Teśmowa 7, 02-677 Warszawa

##### Wytwórca/Importer

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Lutomska 50, 95-200 Pabianice

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach

członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod

następującymi nazwami:

| Nazwa kraju członkowskiego | Nazwa produktu leczniczego                                                                                                                         |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Austria                    | Epirubicin Hydrochloride Accord                                                                                                                    |
| Belgia                     | Epirubicin Accord Healthcare 2 mg/ml, solution pour injection ou perfusion/ oplossing voor injectie of infusie/ Lösung zur Injektion oder Infusion |
| Czechy                     | Epirubicin Accord 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                       |
| Dania                      | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Estonia                    | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Hiszpania                  | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Finlandia                  | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Węgry                      | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Irlandia                   | Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                |
| Włochy                     | Epirubicina Accord                                                                                                                                 |
| Litwa                      | Epirubicin Accord 2 mg/ml koncentratas injekciniam/infuziniam tirpalui                                                                             |
| Łotwa                      | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Holandia                   | Epirubicin Hydrochloride Accord 2 mg/ml, oplossing voor injectie                                                                                   |
| Norwegia                   | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Polska                     | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Portugalia                 | Epirubicina Accord                                                                                                                                 |
| Szwecja                    | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Słowacja                   | Epirubicin Accord                                                                                                                                  |
| Wielka Brytania            | Epirubicin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion                                                                                |

Data zatwierdzenia ulotki: 03/2019

IMP07  
10 1284 1 665599

5. W razie kontaktu leku ze skórą, skażone miejsce należy starannie przemyć wodą z mydłem lub roztworem dwuwęglanu sodu. Jednak, nie należy trzeć skóry szorstką. Po zdjęciu rękawiczek należy zawsze umyć ręce.
6. Wyklic lub rozlanie leku należy usunąć najlepiej przez nasłanianie, stosując rozcieńczony roztwór podchlorynu sodu (1% dostępnego chlorinu), a następnie wodę. Wszystkie użyte do czyszczenia środki należy usunąć zgodnie z poniższą instrukcją.
7. Kobiety w ciąży nie powinny przygotowywać leków cytotoksycznych i posługiwać się nimi.
8. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności przy usuwaniu materiałów (strzykawki, igły, itp.) stosowanych przy przygotowywaniu i (lub) rozleniżaniu cytotoksycznych produktów leczniczych. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

#### Warunki dotyczące przechowywania

Produkt w opakowaniu do sprzedaży: Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać folię w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

##### Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika:

Folię przeznaczoną wyłącznie do jednorazowego użycia, a wszelkie resztki niewykorzystanego leku należy usunąć po zastosowaniu. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast po pierwszym przekłuciu gumowego korka. Jeżeli lek nie zostanie natychmiast zużyty, osoba podająca lek ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku.

##### Okres ważności po rozleniżeniu roztworu do wstrzykiwań:

Lek Epirubicin Accord można rozlenić w warunkach aseptycznych przy użyciu 5% glukozy lub 0,9% chlorku sodu i podawać we wlewie dożylnym. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy użyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, za czas oraz warunki przechowywania przed podaniem odpowiedzialność ponosi użytkownik. Okres przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temp. od 2°C do 8°C, z wyjątkiem sytuacji, gdy roztwór został

rozcieńczony w kontrolowanych i zatwierdzonych warunkach jałowych.

##### Ustawienie pozostałości leku

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpady. Wszelkie materiały użyte do przygotowywania i podawania leku, a także materiały, które w jakikolwiek inny sposób weszły w kontakt z epirubicyną, należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi postępowania z odpadami po środkach cytotoksycznych.

Dodatkowe informacje dotyczące leku Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL).



|                                                                                                                                |                                                                                                                                                       |                                          |                                                                                                                                                        |               |                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>advertising & communication services ltd. | Artwork No.                                                                                                                                           | -                                        | Colours Used                                                                                                                                           |               |                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                | Customer                                                                                                                                              | Accord                                   |                                                                                                                                                        | Pantone Black |                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                | Description                                                                                                                                           | Epirubicin (IMA)                         |                                                                                                                                                        |               |                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                | Market                                                                                                                                                | PL                                       |                                                                                                                                                        |               |                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                | Language                                                                                                                                              | PL                                       |                                                                                                                                                        |               |                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                | Size                                                                                                                                                  | 450 x 450 mm PIL (FF - 60 x 45 mm) (IMA) |                                                                                                                                                        |               |                                                                                                                                               |
| Min. Font Size                                                                                                                 | 9 pt.                                                                                                                                                 |                                          |                                                                                                                                                        |               |                                                                                                                                               |
| Version No.                                                                                                                    | 1 (Page 1 of 2)                                                                                                                                       |                                          | Keyline                                                                                                                                                |               |                                                                                                                                               |
| Date                                                                                                                           | 21.12.19 (Epirubicin (ACC-PL) IMA - PIL)                                                                                                              |                                          |                                                                                                                                                        |               |                                                                                                                                               |
| Prepared By                                                                                                                    | Regulatory Affairs                                                                                                                                    | Checked By                               | Regulatory Affairs                                                                                                                                     | Approved By   | Quality Assurance                                                                                                                             |
| Yagnesh Patel                                                                                                                  | Digitaly signed by Yagnesh Patel<br>ONR CH Gaurav, ophras, ophras, ophras<br>email: yagnesh@yagneshpatel.com, onr<br>Date: 2020.03.16 10:50:33 +05:30 | Bhavesh Kakadiya                         | Digitaly signed by Bhavesh Kakadiya<br>ONR CH Gaurav, ophras, ophras, ophras<br>email: bhavesh@bhaveshkakadiya.com, onr<br>Date: 2020.03.17 17:08:17 Z | Gaurav        | Digitaly signed by Gaurav<br>ONR CH Gaurav, ophras, ophras, ophras<br>email: gaurav@yagneshpatel.com, onr<br>Date: 2020.03.20 10:21:24 +05:30 |

## **Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji**

Epirubicin hydrochloridum

Lek Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji w dalszej części ulotki nazywany jest lekiem Epirubicin Accord.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić o tym lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki:**

- Co to jest lek Epirubicin Accord i w jakim celu się go stosuje
- Informacje ważne przed zastosowaniem leku Epirubicin Accord
- Jak stosować lek Epirubicin Accord
- Możliwe działania niepożądane
- Jak przechowywać lek Epirubicin Accord
- Zawartość opakowania i inne informacje

### **Co to jest lek Epirubicin Accord i w jakim celu się go stosuje**

Lek Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji w dalszej części ulotki nazywany jest lekiem Epirubicin Accord.

Co to jest lek Epirubicin Accord

Epirubicin Accord jest lekiem przeciwnowotworowym. Leczenie lekiem przeciwnowotworowym czasami nazywane jest chemioterapią raka. Epirubicyna należy do grupy substancji czynnych zwanych antycyklicznymi. Powodują one trawienie lub zatrzymanie wzrostu i zwiększają prawdopodobieństwo śmierci komórek, które aktywnie rosną.

W jakim celu stosuje się Epirubicin Accord

Lek Epirubicin Accord stosuje się w leczeniu różnych nowotworów, samodzielnie lub w połączeniu z innymi lekami. Sposób, w jaki lek jest stosowany, zależy od rodzaju leżącego nowotworu.

Lek Epirubicin Accord stosuje się w leczeniu nowotworów piersi i żołądka. Lek Epirubicin Accord można również podać bezpośrednio do pecherza przez cewnik w przypadku leczenia nieoperacyjnych komórek lub nowotworów ściany pecherza moczowego. Lek może być stosowany po innych metodach leczenia, aby zapobiec ponownemu wzrostowi takich komórek.

Jeśli nie nastąpi poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

### **Informacje ważne przed zastosowaniem leku Epirubicin Accord**

**Nie należy stosować leku Epirubicin Accord**

Jeśli pacjent ma uczulenie na epirubicynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6) lub podobnych leków stosowanych w chemioterapii (antycykliczyn lub antyandrogeny).

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

Jeśli pacjentka ma zmniejszoną zdolność produkcji komórek krwi, co prowadzi do zmniejszenia liczby białych krwinek, ponieważ lek może ją dodatkowo obniżyć.

Jeśli pacjent cierpi na ciężką chorobę wątroby.

Jeśli u pacjenta wystąpił niedawny zawał serca, osłabienie czynności mięśnia sercowego, ciężkie zaburzenia rytmu serca, nagły ból w klatce piersiowej, niezapalny choroba mięśnia sercowego lub jakiegokolwiek inne poważne problemy z sercem w przeszłości lub jest on obecnie leczony z tego powodu.

Jeśli pacjent był wcześniej leczony chemioterapią epirubicyną lub podobnymi lekami stosowanymi w chemioterapii, ponieważ wcześniejsze leczenie tymi lekami może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Jeśli u pacjenta występują zakażenia obejmujące wiele narządów.

**Należy unikać długotrwałego kontaktu z jakimkolwiek roztworem o zasadowym pH (w tym roztwory zawierające dwuwęglan sodu), ponieważ może to prowadzić do hydrolizy (rozpadu) leku. Należy używać wyłącznie rozcieńczalników pipetowanych w punkcie „Instrukcje dotyczące użytkowania”.**

Roztwór do wstrzykiwań oraz rozcieńczony roztwór nie należy mieszać z innymi lekami.

Zgłaszano fizyczną niepożądanie z heparyną.

Chlorowodoru epirubicyny nie należy mieszać z innymi lekami.

**Instrukcje dotyczące użytkowania**

Podanie dożylnie. Zaleca się podawanie leku Epirubicin Accord przez cewnik podczas biejącej infuzji dożylnej 0,8% roztworu chlorku sodu. Aby zmniejszyć ryzyko zakrzepicy lub wyznaczenia pozytywnego, zwykle stosuje się wlew trwający od 3 do 20 minut, w zależności od wielkości dawki i objętości roztworu do wlewu. Nie zaleca się wykonywania bezpośredniego wstrzyknięcia, ze względu na możliwość wyznaczenia, które może wystąpić nawet w przypadku prawidłowego wlewu do światła naczyń żylnych potwierdzonych aspiracją krwi przez igłę.

Podanie dożylne: Epirubicin Accord należy rozcieńczyć w jalowej wodzie do wstrzykiwań lub 0,8% jalowym roztworze soli fizjologicznej bezpośrednio przed podaniem.

Przed podaniem, Epirubicynę należy podawać we wlewie przez cewnik i używać jej w ciągu 1-2 godzin. Podczas wykonywania wlewu pacjent powinien zmienić pozycję ciała, aby uniknąć sztywności pecherza moczowego uzyskuje największy kontakt z roztworem. Aby uniknąć niepożądanego rozcieńczenia roztworu przez moc, należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował żadnych płynów przez 12 godzin przed wlewem. Pacjenta należy poinformować, aby po upływie czasu przewidzianego na wlew oddał moc.

Roztwór do wlewu nie zawiera konserwantów, a wszelkie resztki niewykorzystanej folii należy natychmiast usunąć.

**Informacje dotyczące bezpiecznego użytkowania oraz usuwania leków przeciwnowotworowych:**

- Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w warunkach pełnej aseptyki przez wyszkolony personel.
- Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w przeznaczonym do tego aseptycznym obszarze.
- Personel powinien nosić odpowiednie rękawice jednorazowego użytku, okulary ochronne, fartuch i maskę.
- Należy zastosować środki ostrożności, aby nie dopuścić do przypadkowego kontaktu leku z oczami.
- W razie kontaktu leku z oczami, należy je przepłukać dużą ilością wody i (lub) 0,9% roztworem chlorku sodu. Następnie należy zasięgnąć porady medycznej u lekarza.
- W razie kontaktu leku ze skórą, skłócone miejsce należy starannie przemyć wodą z mydłem lub roztworem dwuwęglanu sodu. Jednak, nie należy trzeć.

**Ważne ostrzeżenia:**

- Jeśli pacjent ma inwazyjny nowotwór penetrujący pecherz moczowy.
- Jeśli u pacjenta występują problemy z cewnikowaniem (lekarz ma problem z wprowadzeniem cewnika (urku) do pecherza).
- Jeśli u pacjenta występuje krwiak w mocz.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed zastosowaniem farmakoterapii należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby lub nerek.

Jeśli pacjent otrzymał lub ma otrzymać jakiegokolwiek szczepienie.

Jeśli u pacjenta występuje obecnie ostry zakażenie, takie jak:

- ostry zapalenie jamy ustnej.
- mała liczba białych krwinek.
- mała liczba płytek krwi lub zakażenia.

Pomoże to lekarzowi zdecydować, czy lek ten jest odpowiedni dla pacjenta.

Lek Epirubicin Accord a inne leki

Należy powiadomić lekarza lub farmaceutę o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. W szczególności dotyczy to następujących leków:

- Cymetydyna (lek zwany stosowany w leczeniu wrzodów żołądka i zgagi). Cymetydyna może nasilać działanie leku Epirubicin Accord.
- Antagonista kanału wapniowego (leki nasercowe).
- Antybiotyki takie jak: sulfonamid i chloramfenikol.
- Leki antyretrowirusowe (leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV).
- Difenhydramina (lek stosowany w leczeniu zakażenia).
- Leki przeciwbólowe, takie jak pochodne amideopiny.
- Dekstetramin (stosowany w leczeniu niektórych chorób serca).
- Trastuzumab stosowany w leczeniu niektórych chorób serca.

Stosowanie farmakoterapii do 27 tygodni po zakończeniu podawania trastuzumabu, jeśli to możliwe. Jeśli w tym czasie stosuje się lek Epirubicin Accord, zaleca się staranne monitorowanie czynności serca.

Dekrazoksan (stosowany w zapobieganiu przewlekłej skumulowanej kardiotoxyczności powodowanej przez epirubicynę).

Należy uniknąć podawania żywych szczepionek pacjentom otrzymującym epirubicynę.

Paklitaksel lub docetaksel (leki stosowane w leczeniu raka). Gdy paklitaksel jest podawany przez epirubicynę, może zwiększać sztywność epirubicyny we krwi, jednakże, gdy paklitaksel i docetaksel podawane są razem po epirubicynie, nie wpływają na sztywność epirubicyny.

**Ciepła, karmienie piersią i płodność**

**Ciepła**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Należy unikać zajęcia w ciąży, kiedy pacjentka lub jej partner przyjmują ten lek. Zarówno kobiety jak i mężczyźni prowadzący aktywne życie seksualne powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji w celu zapobiegania ciąży podczas leczenia.

Lek ten może powodować wady wrodzone, dlatego ważne jest poinformowanie lekarza, jeśli pacjentka sądzi, że jest w ciąży.

**Karmienie piersią**

Przed rozpoczęciem stosowania leku należy przerwać karmienie piersią, ponieważ lek ten może przedostać się do mleka matki i zaszkodzić dziecku.

**Wpływ na płodność**

Mężczyźni i kobiety ryzyko wystąpienia niepłodności w związku z leczeniem epirubicyną.

Pacjent powinien rozważyć przechowywanie nasienia zaniechanie przed leczeniem.

Kobiety: Epirubicyna może powodować brak cykli menstruacyjnych lub przedwczesną menopauzę u kobiet przed menopauzą.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie ma specjalnych środków ostrożności, o ile pacjent czuje się całkowicie zdrowy po leczeniu szpitalnym i ominięto to z lekarzem.

Lek Epirubicin Accord zawiera sod.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, czyli uznawany jest za „wolny od sodu”.

**Przed podaniem, Epirubicynę należy podawać we wlewie przez cewnik i używać jej w ciągu 1-2 godzin. Podczas wykonywania wlewu pacjent powinien zmienić pozycję ciała, aby uniknąć sztywności pecherza moczowego uzyskuje największy kontakt z roztworem. Aby uniknąć niepożądanego rozcieńczenia roztworu przez moc, należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował żadnych płynów przez 12 godzin przed wlewem. Pacjenta należy poinformować, aby po upływie czasu przewidzianego na wlew oddał moc.**

Roztwór do wlewu nie zawiera konserwantów, a wszelkie resztki niewykorzystanej folii należy natychmiast usunąć.

**Informacje dotyczące bezpiecznego użytkowania oraz usuwania leków przeciwnowotworowych:**

- Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w warunkach pełnej aseptyki przez wyszkolony personel.
- Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w przeznaczonym do tego aseptycznym obszarze.
- Personel powinien nosić odpowiednie rękawice jednorazowego użytku, okulary ochronne, fartuch i maskę.
- Należy zastosować środki ostrożności, aby nie dopuścić do przypadkowego kontaktu leku z oczami.
- W razie kontaktu leku z oczami, należy je przepłukać dużą ilością wody i (lub) 0,9% roztworem chlorku sodu. Następnie należy zasięgnąć porady medycznej u lekarza.
- W razie kontaktu leku ze skórą, skłócone miejsce należy starannie przemyć wodą z mydłem lub roztworem dwuwęglanu sodu. Jednak, nie należy trzeć.

**Ważne ostrzeżenia:**

- Jeśli pacjent ma inwazyjny nowotwór penetrujący pecherz moczowy.
- Jeśli u pacjenta występują problemy z cewnikowaniem (lekarz ma problem z wprowadzeniem cewnika (urku) do pecherza).
- Jeśli u pacjenta występuje krwiak w mocz.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed zastosowaniem farmakoterapii należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby lub nerek.

Jeśli pacjent otrzymał lub ma otrzymać jakiegokolwiek szczepienie.

Jeśli u pacjenta występuje obecnie ostry zakażenie, takie jak:

- ostry zapalenie jamy ustnej.
- mała liczba białych krwinek.
- mała liczba płytek krwi lub zakażenia.

Pomoże to lekarzowi zdecydować, czy lek ten jest odpowiedni dla pacjenta.

Lek Epirubicin Accord a inne leki

Należy powiadomić lekarza lub farmaceutę o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. W szczególności dotyczy to następujących leków:

- Cymetydyna (lek zwany stosowany w leczeniu wrzodów żołądka i zgagi). Cymetydyna może nasilać działanie leku Epirubicin Accord.
- Antagonista kanału wapniowego (leki nasercowe).
- Antybiotyki takie jak: sulfonamid i chloramfenikol.
- Leki antyretrowirusowe (leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV).
- Difenhydramina (lek stosowany w leczeniu zakażenia).
- Leki przeciwbólowe, takie jak pochodne amideopiny.
- Dekstetramin (stosowany w leczeniu niektórych chorób serca).
- Trastuzumab stosowany w leczeniu niektórych chorób serca.

Stosowanie farmakoterapii do 27 tygodni po zakończeniu podawania trastuzumabu, jeśli to możliwe. Jeśli w tym czasie stosuje się lek Epirubicin Accord, zaleca się staranne monitorowanie czynności serca.

Dekrazoksan (stosowany w zapobieganiu przewlekłej skumulowanej kardiotoxyczności powodowanej przez epirubicynę).

Należy uniknąć podawania żywych szczepionek pacjentom otrzymującym epirubicynę.

Paklitaksel lub docetaksel (leki stosowane w leczeniu raka). Gdy paklitaksel jest podawany przez epirubicynę, może zwiększać sztywność epirubicyny we krwi, jednakże, gdy paklitaksel i docetaksel podawane są razem po epirubicynie, nie wpływają na sztywność epirubicyny.

**Ciepła, karmienie piersią i płodność**

**Ciepła**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Należy unikać zajęcia w ciąży, kiedy pacjentka lub jej partner przyjmują ten lek. Zarówno kobiety jak i mężczyźni prowadzący aktywne życie seksualne powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji w celu zapobiegania ciąży podczas leczenia.

Lek ten może powodować wady wrodzone, dlatego ważne jest poinformowanie lekarza, jeśli pacjentka sądzi, że jest w ciąży.

**Karmienie piersią**

Przed rozpoczęciem stosowania leku należy przerwać karmienie piersią, ponieważ lek ten może przedostać się do mleka matki i zaszkodzić dziecku.

**Wpływ na płodność**

Mężczyźni i kobiety ryzyko wystąpienia niepłodności w związku z leczeniem epirubicyną.

Pacjent powinien rozważyć przechowywanie nasienia zaniechanie przed leczeniem.

Kobiety: Epirubicyna może powodować brak cykli menstruacyjnych lub przedwczesną menopauzę u kobiet przed menopauzą.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie ma specjalnych środków ostrożności, o ile pacjent czuje się całkowicie zdrowy po leczeniu szpitalnym i ominięto to z lekarzem.

Lek Epirubicin Accord zawiera sod.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, czyli uznawany jest za „wolny od sodu”.

**Przed podaniem, Epirubicynę należy podawać we wlewie przez cewnik i używać jej w ciągu 1-2 godzin. Podczas wykonywania wlewu pacjent powinien zmienić pozycję ciała, aby uniknąć sztywności pecherza moczowego uzyskuje największy kontakt z roztworem. Aby uniknąć niepożądanego rozcieńczenia roztworu przez moc, należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował żadnych płynów przez 12 godzin przed wlewem. Pacjenta należy poinformować, aby po upływie czasu przewidzianego na wlew oddał moc.**

Roztwór do wlewu nie zawiera konserwantów, a wszelkie resztki niewykorzystanej folii należy natychmiast usunąć.

### **Jak stosować lek Epirubicin Accord**

Jeśli pacjentowi przepisano lek Epirubicin Accord, lek będzie podawany wyłącznie przez lekarza lub pielęgniarkę doświadczonych w stosowaniu chemioterapii.

Lek ten jest zazwyczaj podawany przez lekarza lub pielęgniarkę we wlewie (ropiółki) dożylny. Lekarz zdecyduje o wielkości dawki i liczbie dni, przez które należy przyjmować lek, w zależności od stanu pacjenta.

Dawka jest ustalana z uwzględnieniem schorzenia, wzrostu i masy ciała pacjenta. Na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta lekarz określa powierzchnię ciała pacjenta, w oparciu o którą obliczana jest indywidualna dawka.

Lek Epirubicin Accord można również podawać bezpośrednio do pecherza moczowego w celu leczenia raka pecherza lub w celu zapobiegania jego nawrotowi. Dawka zależy od rodzaju nowotworu pecherza moczowego. Kiedy lek ma być podany bezpośrednio do pecherza moczowego, pacjent zostanie poinformowany, aby nie przyjmować żadnych płynów przez 12 godzin przed rozpoczęciem leczenia, aby uniknąć rozcieńczenia leku z mocem w pecherzu.

Chociaż jeden cykl leczenia może czasem być wystarczający, lekarz często zaleca dalsze kursy w ciągu trzech lub czterech tygodni. Może być konieczne przeżycie kilku kursów leczenia zanim choroba zostanie opanowana i pacjent poczucie się lepiej.

**Regularne badania lekarskie w trakcie leczenia produktem Epirubicin Accord**

W trakcie trwania leczenia należy regularnie wykonywać badania:

- krwi – ze względu na niski poziom komórek krwi, który może wymagać leczenia.
- czynności serca – w przypadku podawania wysokich dawek leku Epirubicin Accord mogą wystąpić uszkodzenia serca. Mogą one pozostać niewykryte przez kilka tygodni, dlatego wymagane są regularne badania.
- wątroby – należy wykonywać badania krwi w celu zbadania, czy stosowanie leku nie wpływa w niekorzystny sposób na funkcjonowanie tego narządu.

Podczas leczenia może zwiększać się kwasowość krwi (kwasica). W przypadku zwiększenia kwasowości krwi lekarz może zwiększyć dawkę leku. W przypadku wystąpienia wrodzenia z tym samym nazwą stosowane leczenie zmniejszające dyskomfort związany z tym objawem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

**Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Epirubicin Accord**

Stosowanie wysokich dawek może nasilać działania niepożądane takie jak ból w jamie ustnej lub może spowodować zmniejszenie liczby białych krwinek (odpowiedzialnych za zwalczanie infekcji) oraz płytek krwi (bioreagujących udział w procesie krzepnięcia). W razie konieczności możliwe jest zastosowanie leczenia antybiotykiem lub transfuzji krwi. W przypadku wystąpienia wrodzenia z tym samym nazwą stosowane leczenie zmniejszające dyskomfort związany z tym objawem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

### **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Najpoważniejsze działania niepożądane**

W przypadku wystąpienia następujących działań niepożądanych, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczna pilna pomoc medyczna lub hospitalizacja.

Barczo często (mogą wystąpić u więcej niż 10 osób na 10):

- zmniejszenie liczby białych krwinek (które zwalczają zakażenia) może zmniejszyć się, co zwiększa ryzyko zakażeń i gorączki (leukopenia).
- zmniejszenie liczby białych krwinek (które pomagają w krzepnięciu krwi), co może doprowadzić do łatwiejszego powstania siniaków lub krwawienia po urazie.
- zmniejszenie liczby niektórych rodzajów białych krwinek – granulocytów i neutrofilów (granulocytopenia i neutropenia).
- zmniejszenie liczby niektórych rodzajów białych krwinek z towarzyszącą gorączką (gorączka neutropeniczna).
- zapalenie przezroczystej części oka zwanej rogówką.
- wysoka gorączka.

Często (mogą wystąpić u 1 na 10 osób):

- krwawienie.

Ważne ostrzeżenia. Po zgłoszeniu objawów należy zawsze umyć ręce.

Wylek lub roztwór leku należy usunąć natychmiast po zakończeniu, stosując rozcieńczony roztwór podchlorynu sodu (1% dostępnego chlorku), a następnie wodę. Wszystkie użyte do czyszczenia środki należy usunąć zgodnie z poniższymi instrukcjami.

7. Kobiety w ciąży nie powinny przyjmować leku cytostatyku i posługiwać się nim.

8. Należy zachować odpowiednią środki ostrożności przy usuwaniu materiałów (strykawki, igły, itp.) stosowanych przy przygotowywaniu i (lub) rozcieńczaniu cytostatyku produktów leczniczych. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**Warunki dotyczące przechowywania**

Produkt w opakowaniu do sprzedaży: Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać folię w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika:**

Fiolek przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użycia, a wszelkie resztki niewykorzystanego leku należy usunąć po zastosowaniu. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast po pierwszym przełożeniu gumowego korka. Jeżeli lek nie zostanie natychmiast zużyty, osoba posiadająca lek ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku.

**Okres ważności po rozcieńczeniu roztworu do wstrzykiwań:**

Lek Epirubicin Accord można rozcieńczyć w warunkach aseptycznych przy



|                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                               |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>advertising & communications services ltd. | Artwork No.                                                                                                                                                                   | -                                                                                 | Colours Used                                                                      |                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                 | Customer                                                                                                                                                                      | Accord                                                                            |  | Pantone Black                                                                                                                          |
|                                                                                                                                 | Description                                                                                                                                                                   | Epirubicin (IMA)                                                                  |                                                                                   |                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                 | Market                                                                                                                                                                        | PL                                                                                |                                                                                   |                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                 | Language                                                                                                                                                                      | PL                                                                                |                                                                                   |                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                 | Size                                                                                                                                                                          | 450 x 450 mm PIL (FF - 80 x 45 mm) (IMA)                                          |                                                                                   |                                                                                                                                        |
| Min. Font Size                                                                                                                  | 9 pt.                                                                                                                                                                         |                                                                                   |  | Keyline                                                                                                                                |
| Version No.                                                                                                                     | 1 (Page 2 of 2)                                                                                                                                                               |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                                                                        |
| Date                                                                                                                            | 21.12.19 (Epirubicin (ACC-PL) IMA - PIL)                                                                                                                                      |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                                                                        |
| Prepared By<br>Regulatory Affairs                                                                                               |                                                                                                                                                                               | Checked By<br>Regulatory Affairs                                                  |                                                                                   | Approved By<br>Quality Assurance                                                                                                       |
| Yagnesh Patel                                                                                                                   | Digitally signed by Yagnesh Patel<br>DN: cn=Yagnesh Patel, o=one<br>email=one@onepharmaceuticals.com,<br>c=India, postalCode=382003, st=gujarat, serial=2020.03.17 17:08:55 Z |                                                                                   | Bhavesh<br>Kakadiya                                                               | Digitally signed by Bhavesh<br>Kakadiya<br>Date: 2020.03.17 17:08:55 Z                                                                 |
|                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                               |  |                                                                                   | Digitally signed by Gaurav<br>DN: cn=Gaurav, o=one, ou=accout,<br>email=gonis@onepharma.com,<br>c=India, postalCode=201213, st=gujarat |

**Założenia dotyczące występowania**

Nieżyt czołowy **mogą wystąpić u 1 na 100 osób**;

- niektóre rodzaje nowotworów (ostre białaczka limfocytowa, ostra białaczka i szpikowa)
- zapalenie płuc (zapalenie płuc)
- niedrożność (niepełna naczytnia krwionośna)
- obrzęk i ból nóg lub ramion z powodu zapalenia naczyń krwionośnego, z możliwym powstaniem zakrzepu
- zakrzepki krwi w płucach, które powodują ból w klatce piersiowej i duszność

**Razdroż** (mogą wystąpić u 1 na 1 000 osób);

- nagłe, zagrażające życiu zjawiska alergiczne. Objawy obejmują nagłe osłabienie, skoki ciśnienia krwi, reakcję na pokarmy na skórze, obrzęk twarzy, warg i języka lub innych części ciała, duszność, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu
- uszkodzenie serca (kardiomiopatia)

• stan zagrożenia życia, który występuje, gdy ciśnienie krwi jest zbyt niskie z powodu zatrucia krwi (wstrząs septyczny)

Inne działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby ze 100)

- \* zakazanie
- łamnię zasłony oczu z zaciśnięciem iem i zaciśnięiem
- \* łamnię licznik zapalenia krwink (neodokrwistość), która może powodować:
- i zmniejszenie i osłabienie
- \* uderzenia gorąca
- \* zapalenie żyły
- \* nudności
- \* wymioty
- \* zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
- \* biegunka
- \* utrata włosów
- \* zmiany skórne
- \* czernienie zabarwienie moczowi przez 1 do 2 dni po odstawieniu epirubiny
- \* brak miesiączki
- \* bolesne zapalenie i owrzodzenie błon śluzowych wydzielających przewod pokarmowy
- \* nie samopowrót
- \* zmiany powstające niektórych enzymów wątrobowych
- po bezpośrednim podaniu epirubiny do pecherza motywie jest zapalenie

Często (mogą wystąpić u 1 na 10 osób):

- ▶ zmniejszenie apetytu/utrata apetytu
- ▶ utrata wody lub płynów ustrojowych
- ▶ ciężkie zaburzenia rytmu serca (arytmia komorowa)
- ▶ zaburzenia przewodzenia impulsów w sercu
- ▶ niektóre rodzaje zaburzeń rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy, blok

- wola akcja serca (bradykardia)
- niewystarczające pompowanie krwi przez serce, mogące powodować duszność, gromadzenie się płynu i nieprawidłowy rytm serca
- zaciężenie skóry
  - o ból za mostkiem, niestrawność i trudności w połknięciu z powodu zapalenia przełyku
  - o ból w położeniu w przewódzie pokarmowym
  - o zapalenie błony śluzowej przewodu pokarmowego
  - o wrzody przewodu pokarmowego
  - o wysypka, świąd
  - o nieprawidłowe przebarwienie paznokci
  - o zmiany skórne
  - o nieprawidłowe przebarwienie skóry
  - o częste oddawanie moczu
  - o dręszcze
  - o reakcje miejscowe, takie jak pieczenie
  - o osłabienie czynności serca

Niezbyt często (mogą wystąpić u 1 na 100 osób):  
wysoka gorączka, dreszcze, ogólne złe samopoczucie, możliwe uczucie zimna  
w rękach lub nogach z powodu zatrucia krwi  
krwawienie z przewodu pokarmowego  
pokrzywka  
zaczernienie skóry  
uczucie osłabienia

- zwiększony poziom kwasu moczowego we krwi
- brak płamników w nasieniu
- zawroty głowy

• pojawienie się ciemnych plam w jamie ustnej  
• dyskomfort w jamie brzusznej  
• zaczerwienienie skóry lub inne reakcje podobne do poparzeń w przypadku ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe  
• zmiany skórne w miejscu wcześniejszej radioterapii

**Zgłaszanie działań niepożądanych**  
Należy wystąpić jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulocie, należy powiadomić o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działania Produktów Leczniczych (Zuradę Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biopreparatów):  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
tel. : + 48 22 49 21 301  
faks : + 48 22 46 21 309  
e-mail: [ndi@zurp.ovp.pl](mailto:ndi@zurp.ovp.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### 5. Jak przechowywać lek Epirubicin Accord

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać folkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Epirubicin Accord należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Epirubicin Accord po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie stosować leku Epirubicin Accord, jeśli zauważy się jakiegokolwiek oznak zepsucia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

#### 6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Epirubicin Accord  
Substancją czynną leku Epirubicin Accord jest chlorowodorek epirubicyny.  
Każdy ml preparatu zawiera 2 mg chlorowodoru epirubicyny.  
Ponadto lek zawiera: sodu chlorek, kwas chlorowodorowy i wodę do  
wstrzykiwań

lek wygląda lek Epirubicin Accord i co zawiera opakowanie:  
lek Epirubicin Accord jest przezroczystym roztworem o barwie czerwonej

Wielkości opakowań:

- fiolka o pojemności 5 ml (10 mg/5 ml)
- fiolka o pojemności 10 ml (20 mg/10 ml)
- fiolka o pojemności 25 ml (50 mg/25 ml)
- fiolka o pojemności 50 ml (100 mg/50 ml)
- fiolka o pojemności 100 ml (200 mg/100 ml)

ołko o pojemności 5 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy  
 niorobutowyfel i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym.  
 ołko o pojemności 10 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy  
 niorobutowyfel i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym.  
 ołko o pojemności 25 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy  
 niorobutowyfel i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym lub  
 anowym.  
 ołko o pojemności 50 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy  
 niorobutowyfel i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze  
 anowym.  
 ołko o pojemności 100 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy

Chlorobutylowej i aluminowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym lub granatowym.  
Wielkość opakowania: 1 fiolka.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

Podmiot odpowiedzialny  
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa

Wytwórca/Importer  
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Lutomska 50, 95-200 Pabianice

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

| Nazwa kraju członkowskiego | Nazwa produktu leczniczego                                     |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Austria                    | Epirubicin Hydrochloride Accord                                |
| Belgia                     | Epirubicine Accord Healthcare 2 mg/ml, solution pour injection |

|            |                                                                   |                                      |
|------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Czechy     | na perfusion; oplossing voor injectie of infusie                  | Injection or infusion                |
| Dania      | Epibutin Accord 2 mg/ml solution for injection or infusion        | Injection or infusion                |
| Estonia    | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Hispania   | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Finlandia  | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Węgry      | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Italia     | Epibutin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion | Injection or infusion                |
| Włochy     | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Litwa      | Epibutin Accord 2 mg/ml koncentratas                              | Epibutin Accord 2 mg/ml koncentratas |
| Letonia    | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Holandia   | Epibutin Hydrochloride Accord 2 mg/ml, oplossing voor injectie    | Injection                            |
| Norwëgia   | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Polska     | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Portugalia | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Szwajcya   | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Szwecja    | Epibutin Accord                                                   | Epibutin Accord                      |
| Włoczechy  | Epibutin Hydrochloride 2 mg/ml solution for injection or infusion | Injection or infusion                |

Data zatwierdzenia ulotki: 03/2016

10 4380 0 6001142



## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera 2 mg epirubicyny chlorowodoru (*Epirubicini hydrochloridum*).  
Każda fiołka o pojemności 5, 10, 25, 50 lub 100 ml zawiera odpowiednio 10, 20, 50, 100 lub 200 mg epirubicyny chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 3,54 mg/ml sodu (0,154 mmol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub infuzji.  
Przezroczysty roztwór o barwie czerwonej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Epirubicyna stosowana jest w leczeniu wielu stanów nowotworowych, w tym:

- raka piersi;
- raka żołądka.

Korzystne działanie epirubicyny podawanej dopęcherzowo stwierdzono w leczeniu:

- brodawkowatego raka pęcherza moczowego z komórek nabłonka przejściowego;
- raka *in situ* pęcherza moczowego;
- w profilaktyce nawrotów powierzchownego raka pęcherza moczowego po resekcji przezcewkowej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Epirubicyna przeznaczona jest wyłącznie do stosowania dożylnego lub dopęcherzowego.

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania epirubicyny u dzieci.

#### *Podanie dożylne*

Zaleca się podawanie epirubicyny chlorowodoru przez dren infuzyjny podczas bieżącej infuzji dożylnej soli fizjologicznej, po upewnieniu się, że igła jest prawidłowo umieszczona w żyłę. Należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do wynaczynienia (patrz punkt 4.4). W przypadku wynaczynienia należy natychmiast przerwać podawanie leku.



### Standardowe dawki

Podczas stosowania epirubicyny chlorowodoru w monoterapii, zalecana dawka u dorosłych wynosi 60-90 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała. Produkt leczniczy należy podawać dożylnie w ciągu 3-5 minut; w zależności od stanu układu krwiotwórczego pacjenta, dawkę należy powtarzać w odstępach 21-dniowych.

Jeśli wystąpią objawy toksyczności, w tym ciężka neutropenia i (lub) gorączka neutropeniczna oraz małopłytkowość (które mogą utrzymywać się do 21. dnia), może być wymagana modyfikacja dawki lub opóźnienie podania kolejnej dawki.

### Duże dawki

W monoterapii raka płuc duże dawki epirubicyny chlorowodoru powinny być podawane według następującego schematu:

- rak drobnokomórkowy płuc (poprzednio nieleczonej): 120 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1., co 3 tygodnie.

W trakcie stosowania dużych dawek, epirubicyna może być podawana w dożylnym bolusie przez 3 do 5 minut lub we wlewie trwającym do 30 minut.

### Rak piersi

W leczeniu uzupełniającym pacjentek z wczesnym stadium raka piersi i zajętymi węzłami chłonnymi zaleca się dożylnie podawanie epirubicyny chlorowodoru w dawkach od 100 mg/m<sup>2</sup> (jako pojedyncza dawka w dniu 1.) do 120 mg/m<sup>2</sup> (w dwóch dawkach podzielonych, w dniu 1. i 8.), co 3-4 tygodnie, w skojarzeniu z cyklofosfamidem i 5-fluorouracylem podawanymi dożylnie oraz tamoksyfenem podawanym doustnie.

U pacjentów z zaburzeniem czynności szpiku kostnego spowodowanym wcześniejszą chemioterapią lub radioterapią, wiekiem lub nowotworowym naciekiem szpiku kostnego zaleca się podawanie mniejszych dawek (60-75 mg/m<sup>2</sup> w leczeniu standardowym i 105-120 mg/m<sup>2</sup> w leczeniu dużymi dawkami). Całkowitą dawkę przewidzianą na cykl leczenia można podzielić na 2-3 kolejne dni.

Poniżej wymienione dawki epirubicyny chlorowodoru są zwykle stosowane w monoterapii i terapii skojarzonej różnych nowotworów:

| Wskazanie                | Dawka epirubicyny (mg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>                                                                                                   |                    |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
|                          | Monoterapia                                                                                                                                           | Terapia skojarzona |
| Rak jajnika              | 60-90                                                                                                                                                 | 50-100             |
| Rak żołądka              | 60-90                                                                                                                                                 | 50                 |
| Rak drobnokomórkowy płuc | 120                                                                                                                                                   | 120                |
| Rak pęcherza moczowego   | 50 mg/50 ml lub 80 mg/50 ml (rak <i>in situ</i> )<br>Profilaktyka:<br>50 mg/50 ml co tydzień przez 4 tygodnie, następnie co miesiąc przez 11 miesięcy |                    |

<sup>a</sup>Dawki zwykle podawane w dniu 1. lub dniu 1., 2. i 3. w odstępach 21-dniowych

### Leczenie skojarzone

Jeżeli epirubicyna stosowana jest w połączeniu z innymi lekami cytotoksycznymi, dawkę należy odpowiednio zmniejszyć. Zwykle stosowane dawki wymienione są w powyższej tabeli. Podczas ustalania maksymalnych dawek skumulowanych epirubicyny (zwykle: 720-1000 mg/m<sup>2</sup>), należy wziąć pod uwagę wszystkie jednocześnie stosowane leki o potencjalnie kardiotoksycznym działaniu.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



### Zaburzenia czynności wątroby

Główną drogą eliminacji epirubicyny jest wątroba i drogi żółciowe. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, należy zmniejszyć dawkę w zależności od stężenia bilirubiny w surowicy zgodnie z następującym schematem:

| Stężenie bilirubiny w surowicy | AspAT* (aminotransferaza asparaginianowa) | Zmniejszenie dawki o: |
|--------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------|
| 1,4-3 mg/100 ml                |                                           | 50%                   |
| > 3 mg/100 ml                  | > 4 razy większa od górnej granicy normy  | 75%                   |

### Zaburzenia czynności nerek

Ze względu na ograniczoną ilość epirubicyny chlorowodorku wydalanego przez nerki, umiarkowane zaburzenia czynności nerek nie wymagają zmniejszenia dawki. Należy rozważyć podawanie mniejszych dawek początkowych pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy >450  $\mu\text{mol/l}$ ).

### Podanie dopęcherzowe

Epirubicynę można podawać do pęcherza moczowego w leczeniu powierzchownej postaci raka pęcherza moczowego oraz raka *in-situ*. Epirubicyny nie należy podawać dopęcherzowo w leczeniu nowotworów inwazyjnych, które penetrują ścianę pęcherza moczowego. W takich przypadkach bardziej właściwe jest leczenie ogólnoustrojowe lub operacyjne (patrz punkt 4.3). Udowodniono również skuteczność stosowania epirubicyny dopęcherzowo w profilaktyce nawrotów po zabiegu przezcewkowej resekcji nowotworów powierzchownych pęcherza moczowego.

W leczeniu powierzchownej postaci raka pęcherza moczowego zaleca się następujący schemat dawkowania, przedstawiony w poniższej tabeli rozcieńczeń:

Przez 8 tygodni jeden wlew tygodniowo 50 mg/50 ml (rozcieńczone w soli fizjologicznej lub jałowej wodzie destylowanej).

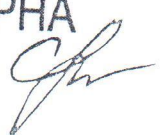
W przypadku wystąpienia toksyczności miejscowej: zaleca się zmniejszenie dawki do 30 mg/50 ml. W leczeniu raka *in-situ*: dawka do 80 mg/50 ml (w zależności od indywidualnego tolerowania przez pacjenta).

Zapobiegawczo: jeden wlew o stężeniu 50 mg/50 ml jeden raz na tydzień przez 4 kolejne tygodnie, a następnie jeden wlew w tej samej dawce co miesiąc przez 11 miesięcy.

**TABELA ROZCIEŃCZEŃ ROZTWORÓW DO PODANIA DO PĘCHERZA MOCZOWEGO**

| Wymagana dawka epirubicyny chlorowodorku | Objętość roztworu do wstrzykiwań epirubicyny chlorowodorku 2 mg/ml | Objętość rozcieńczalnika – jałowej wody do wstrzykiwań lub 0,9% jałowego roztworu soli do wstrzykiwań | Całkowita objętość roztworu do podania dopęcherzowego |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 30 mg                                    | 15 ml                                                              | 35 ml                                                                                                 | 50 ml                                                 |
| 50 mg                                    | 25 ml                                                              | 25 ml                                                                                                 | 50 ml                                                 |
| 80 mg                                    | 40 ml                                                              | 10 ml                                                                                                 | 50 ml                                                 |

Roztwór należy utrzymać w pęcherzu przez 1-2 godziny. Aby uniknąć niepotrzebnego rozcieńczenia roztworu przez mocz, należy poinformować pacjenta, aby nie przyjmował żadnych płynów przez 12 godzin przed wlewem. Pacjenta z napełnionym pęcherzem moczowym należy od czasu do czasu obracać, a na zakończenie zabiegu zalecić oddanie moczu.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



### 4.3 Przeciwwskazania

Epirubicyna jest przeciwwskazana:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, oraz inne antracykliny lub antracenediony;
- w okresie karmienia piersią.

*Podanie dożylne:*

- u pacjentów z trwałym zahamowaniem czynności szpiku kostnego;
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- ciężka niewydolność mięśnia sercowego;
- niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego;
- ciężka arytmia;
- wcześniejsze leczenie maksymalnymi skumulowanymi dawkami epirubicyny i (lub) innych antracyklin lub antracenedionów (patrz punkt 4.4);
- pacjenci z ostrymi zakażeniami ogólnoustrojowymi;
- niestabilna dławica piersiowa;
- kardiomiopatia.

*Podawanie dopęcherzowe:*

- zakażenia dróg moczowych;
- guzy inwazyjne penetrujące ścianę pęcherza moczowego;
- problemy z cewnikowaniem;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- krwiomocz.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### *Ogólne*

Epirubicyny chlorowodorek należy podawać wyłącznie pod nadzorem wyspecjalizowanego lekarza, który ma doświadczenie w stosowaniu leków cytotoksycznych.

Przed rozpoczęciem leczenia epirubicyny chlorowodorkiem pacjent powinien odzyskać sprawność po ostrej toksyczności (np. zapalenie jamy ustnej, neutropenia, małopłytkowość i zakażenia uogólnione) związanej z uprzednim leczeniem cytotoksycznym.

Leczenie dużymi dawkami epirubicyny chlorowodorku (np.  $\geq 90 \text{ mg/m}^2$  przez 3 do 4 tygodni) powoduje zazwyczaj wystąpienie działań niepożądanych podobnych do tych występujących po podaniu standardowych dawek ( $< 90 \text{ mg/m}^2$  przez 3 do 4 tygodni), jednakże nasilenie neutropenii i zapalenie jamy ustnej/zapalenie śluzówki może być zwiększone. Leczenie dużymi dawkami epirubicyny chlorowodorku wymaga stałej obserwacji ze względu na możliwość wystąpienia klinicznych powikłań związanych ze znacznym zahamowaniem czynności szpiku kostnego.

**Zaburzenia czynności serca** – leczenie antracyklinami wiąże się z ryzykiem wystąpienia kardiotoxyczności, która może pojawić się wcześniej (tj. ostra) lub późno (tj. opóźniona).

**Kardiotoksyczność wczesna (tj. ostra)** – wczesna kardiotoxyczność powstająca na skutek stosowania epirubicyny chlorowodorku charakteryzuje się głównie częstoskurczem zatokowym i/lub nieprawidłowościami w zapisie elektrokardiogramu (EKG), takimi jak niespecyficzne zmiany fali ST-T. Zgłaszane również były: tachyarytmia, w tym przedwczesne skurcze komorowe, częstoskurcz komorowy i bradykardia, jak również blok przedsionkowo-komorowy i blok odnogi pęczka Hisa. Zmiany te zwykle nie rozwijają się w kardiotoxyczność opóźnioną, rzadko są istotne klinicznie i nie muszą być wskazaniem do przerwania leczenia epirubicyny chlorowodorkiem.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



**Kardiotoksyczność późna (tj. opóźniona)** – kardiotoksyczność późna rozwija się na skutek długiego leczenia epirubicyny chlorowodorkiem lub w przeciągu 2-3 miesięcy po zakończeniu leczenia. Obserwowano wystąpienie późnych objawów kardiotoksyczności nawet kilka miesięcy do roku po zakończeniu leczenia.

Opóźniona kardiomiopatia przejawia się zmniejszeniem frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) i/lub objawami zastoinowej niewydolności serca (CHF), takimi jak duszność, obrzęk płuc, obrzęk ortostatyczny, kardiomegalia i powiększenie wątroby, skąpomocz, wodobrzusze, wysięk opłucnowy oraz rytm cwałowy serca. Zagrożająca życiu CHF jest najbardziej ciężką postacią kardiomiopatii powstającą na skutek stosowania antracyklin i stanowi wskazanie do zmniejszenia dawki leku.

Ryzyko rozwoju CHF wzrasta gwałtownie wraz ze wzrostem całkowitej dawki skumulowanej epirubicyny chlorowodorku powyżej 900 mg/m<sup>2</sup>, dawka ta może być przekroczona tylko przy zachowaniu szczególnej ostrożności (patrz punkt 5.1).

Zarówno przed rozpoczęciem leczenia epirubicyny chlorowodorkiem jak i w trakcie leczenia należy monitorować czynność serca pacjentów, aby zmniejszyć ryzyko ciężkiej niewydolności serca. Regularne monitorowanie LVEF w trakcie leczenia zmniejsza ryzyko ciężkiej niewydolności serca. Po wystąpieniu pierwszych objawów zaburzenia czynności serca należy natychmiast przerwać podawanie epirubicyny chlorowodorku. Odpowiednie metody ilościowe stosowane do wielokrotnej oceny czynności serca (ocena LVEF) obejmują wielobramkową wentrykulografię radioizotopową (MUGA) lub echokardiografię (ECHO).

Wyjściowa ocena czynności serca za pomocą badania EKG i/lub metod MUGA lub ECHO jest szczególnie zalecana wśród pacjentów z czynnikami ryzyka do wystąpienia kardiotoksyczności. Ponowne zastosowanie metod MUGA lub ECHO do oceny LVEF powinno być wykonywane w szczególności przy stosowaniu skumulowanej dawki antracyklin. Techniki stosowane do oceny czynności serca powinny być spójne podczas całego procesu leczenia.

Biorąc pod uwagę ryzyko kardiomiopatii, skumulowane dawki 900 mg/m<sup>2</sup> epirubicyny chlorowodorku należy przekraczać tylko przy zachowaniu szczególnej ostrożności.

Czynniki ryzyka kardiotoksyczności obejmują aktywne lub uśpione choroby układu krążenia, wcześniejszą lub równoczesną radioterapię w okolicy śródpiersiowej/osierdziowej, wcześniejsze leczenie innymi antracyklinami lub antrachinonami, jednoczesne stosowanie innych leków wpływających na kurczliwość serca lub leków o działaniu kardiotoksycznym (np. trastuzumab) (patrz punkt 4.5) ze zwiększonym ryzykiem u osób starszych.

Niewydolność serca (klasa II-IV wg NYHA [New York Heart Association]) obserwowano u pacjentów leczonych trastuzumabem w monoterapii lub w skojarzeniu z antracyklinami, takimi jak epirubicyny chlorowodorek. Może ona być umiarkowana lub ciężka i wiązać się ze śmiercią.

Trastuzumab i antracykliny, takie jak epirubicyna, nie powinny być obecnie stosowane w połączeniu, z wyjątkiem dobrze kontrolowanych badań klinicznych z monitorowaniem czynności serca. Pacjenci, którzy wcześniej otrzymywali antracykliny są również narażeni na ryzyko kardiotoksyczności podczas leczenia trastuzumabem, chociaż ryzyko to jest mniejsze niż w przypadku równoczesnego stosowania trastuzumabu i antracyklin.

Zgłaszany okres półtrwania trastuzumabu jest zmienny. Trastuzumab może utrzymywać się w krwiobiegu do 7 miesięcy. Dlatego, jeśli to możliwe, lekarze powinni unikać leczenia opartego na podawaniu antracyklin przez okres do 7 miesięcy po odstawieniu trastuzumabu. Jeśli nie jest to możliwe należy ściśle monitorować czynność serca pacjenta (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia objawowej niewydolności serca podczas leczenia trastuzumabem po leczeniu epirubicyny chlorowodorkiem, należy zastosować terapię standardowymi lekami przeznaczonymi do tego celu.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



Czynność serca u pacjentów otrzymujących wysokie dawki skumulowane oraz u pacjentów z czynnikami ryzyka kardi toksyczności musi być ściśle monitorowana. Bez względu na występowanie czynników ryzyka podawanie niższych dawek skumulowanych epirubicyny chlorowodoru także może wpływać na wystąpienie kardi toksyczności. Istnieje prawdopodobieństwo addytywnej toksyczności epirubicyny i innych antracyklin lub antracenodionów.

**Zaburzenia hematologiczne** – tak jak inne leki cytotoksyczne, epirubicyny chlorowodorek może powodować zahamowanie czynności szpiku kostnego. Profil hematologiczny w tym profil białych krwinek (WBC) powinien być oceniany przed i podczas każdego cyklu leczenia epirubicyny chlorowodorkiem. Zależna od dawki, odwracalna leukopenia i/lub granulocytopenia (neutropenia) jest dominującym objawem toksyczności hematologicznej epirubicyny chlorowodoru i jest najczęstszą przyczyną limitującą wielkość dawki uderzeniowej produktu leczniczego. Objawy leukopenii i neutropenii są zazwyczaj ostrzejsze w przypadku stosowania wysokich dawek epirubicyny chlorowodoru osiągając najwyższe natężenie między 10 a 14 dniem po podaniu produktu leczniczego. W większości przypadków poziom WBC/neutrofili wraca do wartości prawidłowych 21 dnia po podaniu produktu.

Może również wystąpić małopłytkowość i niedokrwistość. Kliniczne konsekwencje ciężkiego zaburzenia czynności szpiku kostnego obejmują gorączkę, infekcje, sepsę/posocznicę, wstrząs septyczny, krwotok, niedotlenienie tkanek lub śmierć.

**Wtórna białaczka** – wtórną białaczkę występującą z lub bez preleukemii (stanu przedbiałaczkowego) obserwowano u pacjentów leczonych antracyklinami w tym epirubicyny chlorowodorkiem. Wtórna białaczka występuje częściej przy stosowaniu skojarzonego leczenia epirubicyną z lekami przeciwnowotworowymi uszkadzającymi DNA, w połączeniu z radioterapią, u pacjentów nieleczonych wcześniej lekami cytotoksycznymi lub gdy dawka antracyklin zostanie zwiększona. Okres latencji białaczki może wynosić 1-3 lat (patrz punkt 5.1).

**Zaburzenia żołądkowo-jelitowe** – epirubicyny chlorowodorek jest substancją wywołującą wymioty. W krótkim czasie po podaniu produktu leczniczego pojawia się zapalenie błony śluzowej/zapalenie jamy ustnej, które może doprowadzić w przeciągu kilku dni do owrzodzenia błony śluzowej. U większości pacjentów objawy tego działania niepożądanego cofają się w 3 tygodniu po rozpoczęciu leczenia.

**Zaburzenia czynności wątroby** – główną drogą eliminacji epirubicyny chlorowodoru jest układ wątrobowo-żółciowy. Należy monitorować stężenie bilirubiny i poziomu AST w surowicy krwi przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia epirubicyny chlorowodorkiem. U pacjentów z podwyższonym stężeniem bilirubiny i AST w surowicy może występować wolniejszy klirens produktu leczniczego z jednoczesnym wzrostem toksyczności. U tych pacjentów zaleca się zastosowanie niższych dawek produktu leczniczego (patrz punkty 4.2 i 5.2). Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby nie powinni być leczeni epirubicyny chlorowodorkiem (patrz punkt 4.3).

**Zaburzenia czynności nerek** – przed rozpoczęciem terapii, jak i w trakcie jej trwania należy oznaczyć stężenie kreatyniny w surowicy krwi. U pacjentów ze stężeniem kreatyniny w surowicy > 5 mg/dL należy odpowiednio dostosować dawkę produktu leczniczego (patrz punkt 4.2).

**Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** – w miejscu podania może pojawić się stwardnienie ścian naczyń żylnych na skutek wstrzyknięcia produktu leczniczego do małych naczyń krwionośnych lub na skutek wielokrotnego podawania do tej samej żyły. Przestrzegając zasad dawkowania produktu leczniczego można zminimalizować ryzyko zapalenia żył/zakrzepowego zapalenia żył występującego w miejscu podania (patrz punkt 4.2).

**Wynaczynienie** – wynaczynienie epirubicyny chlorowodoru podczas iniekcji dożylnych może powodować ból, poważne uszkodzenie tkanek (pęcherze, ciężkie zapalenie tkanki łącznej), martwicę

КОПІЯ ВІРНА

Санченко І.І.



tkanek. Jeżeli wystąpią objawy wynaczynienia podczas podawania dożylnego epirubicyny chlorowodoru wlew produktu należy natychmiast przerwać. Działaniom niepożądanym związanym z wynaczynieniem antracyklin można zapobiec lub zmniejszyć je poprzez natychmiastowe zastosowanie swoistego leczenia, np. deksrazoksan (należy zapoznać się z odpowiednimi informacjami dotyczącymi stosowania). Ból można złagodzić przez schłodzenie danego obszaru za pomocą kwasu hialuronowego i DMSO. Ponieważ martwica może wystąpić po kilku tygodniach od wynaczynienia pacjent powinien być pod ścisłą kontrolą lekarza. W przypadku wystąpienia martwicy należy się skonsultować z chirurgiem plastycznym w celu usunięcia martwej tkanki.

**Inne zaburzenia** – tak jak w przypadku innych leków cytotoksycznych, w przypadku stosowania epirubicyny chlorowodoru opisywano występowanie zakrzepowego zapalenia żył i zjawisk zakrzepowo-zatorowych w tym zatoru tętnicy płucnej (w niektórych przypadkach śmiertelnego).

**Zespół rozpadu guza** – epirubicyny chlorowodorek może powodować hiperurykemię ze względu na znaczny katabolizm puryn, który towarzyszy szybkiemu polekowemu rozpadowi komórek nowotworowych (zespół rozpadu guza). Po rozpoczęciu leczenia należy monitorować poziom kwasu moczowego, potasu, fosforanów, wapnia i kreatyniny we krwi. Potencjalne powikłania zespołu rozpadu guza można minimalizować poprzez nawadnianie pacjenta, alkalizację moczu oraz profilaktykę hiperurykemią podając allopurinol.

**Działanie immunosupresyjne/zwiększona podatność na infekcje** – podawanie żywych lub żywych atenuowanych (o osłabionej zjadliwości) szczepionek pacjentom z obniżoną przez chemioterapeutyki (w tym epirubicyny chlorowodorek) odpornością może spowodować wystąpienie ostrych lub śmiertelnych zakażeń (patrz punkt 4.5). Należy unikać podawania żywych szczepionek pacjentom otrzymującym epirubicynę. Można podawać zabite lub inaktywowane szczepionki, jednak odpowiedź organizmu na takie szczepionki może być zmniejszona.

**Zaburzenia układu rozrodczego** – epirubicyny chlorowodorek może mieć działanie genotoksyczne. Zarówno mężczyźni, jak i kobiety, leczeni epirubicyny chlorowodorkiem, powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji w trakcie terapii. Pacjenci planujący posiadanie dzieci po zakończeniu leczenia powinni zasięgnąć porady genetyka.

#### **Dodatkowe ostrzeżenia i środki ostrożności dla innych dróg podania produktu leczniczego**

**Podanie dopęcherzowe** – epirubicyny chlorowodorek może powodować chemiczne zapalenie pęcherza moczowego (trudności w oddawaniu moczu, wielomocz, moczenie nocne, bolesne oddawanie moczu, krwiomocz, dyskomfort pęcherza moczowego, martwicę ściany pęcherza) oraz ścisnięcie pęcherza moczowego. Szczególnej uwagi wymagają problemy z cewnikowaniem pacjenta (np. niedrożność cewki moczowej na skutek występowania dużego guza wewnątrz pęcherza moczowego).

**Podanie dotętnicze** – dotętnicze podanie epirubicyny chlorowodoru (przezcewnikowa embolizacja tętnicy w miejscowej lub obszarowej terapii pierwotnego lub przerzutowego nowotworu wątroby) może powodować (oprócz toksyczności ogólnej jakościowo podobnej do obserwowanej po podaniu dożylnym epirubicyny chlorowodoru) miejscowe lub obszarowe zaburzenia obejmujące wrzody żołądka i dwunastnicy (prawdopodobnie na skutek refluksu produktu leczniczego do tętnicy żołądkowej) oraz zwężenie dróg żółciowych występujące z powodu polekowego pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych. Ta droga podania może doprowadzić do rozległej martwicy tkanek, które uległy perfuzji.

Substancja pomocnicza, o której lekarz powinien wiedzieć:  
Sód.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Epirubicyny chlorowodorek jest głównie stosowany w skojarzeniu z innymi lekami cytotoksycznymi. W związku z tym mogą wystąpić objawy toksyczności addytywnej, zwłaszcza toksycznego działania na szpik kostny oraz układ pokarmowy (patrz punkt 4.4).

Stosowanie epirubicyny chlorowodoru w chemioterapii w połączeniu z innymi lekami o potencjalnym działaniu kardiotoksycznym, jak również podczas jednoczesnego stosowania kardoaktywnych związków (np. blokery kanału wapniowego) wymaga monitorowania czynności serca w trakcie leczenia. Pacjentów, którzy jednocześnie stosują inne produkty lecznicze, mogące działać kardiotoksycznie lub wpływać na czynność serca, należy monitorować przez cały okres leczenia.

Epirubicyny chlorowodorek jest intensywnie metabolizowany w wątrobie. Zmiany w funkcjonowaniu wątroby wywołane przez jednoczesne stosowanie innych terapii mogą wpływać na metabolizm epirubicyny, farmakokinetykę, skuteczność terapii, i/lub toksyczność (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Antracyklin, w tym epirubicyny chlorowodoru, nie należy podawać w połączeniu z innymi produktami kardiotoksycznymi chyba, że czynność serca pacjenta jest ściśle monitorowana. Pacjenci otrzymujący antracykliny po zakończeniu leczenia z innymi kardiotoksycznymi produktami, zwłaszcza tymi z długim okresem półtrwania takimi jak trastuzumab, mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia kardiotoksyczności. Zgłaszany okres półtrwania trastuzumabu jest zmienny. Trastuzumab może utrzymywać się w krwiobiegu do 7 miesięcy od podania. Dlatego, jeśli to możliwe, należy unikać terapii opartej na antracyklinach do 7 miesięcy po zakończeniu leczenia trastuzumabem. Jeśli nie jest to możliwe, należy ściśle monitorować czynność serca pacjenta (patrz punkt 4.5).

Należy unikać szczepienia żywą szczepionką pacjentów otrzymujących epirubicyny chlorowodorek. Pacjentom mogą być podawane szczepionki inaktywowane (zabite) jednak odpowiedź na nie może być opóźniona.

Cymetydyna zwiększała AUC epirubicyny o 50% i powinna być odstawiona podczas leczenia epirubicyny chlorowodorkiem.

Po podaniu epirubicyny chlorowodoru przed paklitaksem może występować zwiększenie stężenia niezmienionego epirubicyny chlorowodoru w osoczu oraz jego metabolitów, przy czym metabolity te są nieaktywne oraz nie wykazują działania toksycznego. Jednoczesne podawanie paklitakselu lub docetakselu nie wpływało na farmakokinetykę epirubicyny chlorowodoru tylko, gdy epirubicyny chlorowodorek był podawany przed taksanami.

Połączenie epirubicyny i paklitakselu może być stosowane w przypadku zachowania odstępu czasowego w infuzji obu produktów. Pomiędzy infuzją epirubicyny chlorowodoru i paklitakselu należy zachować 24-godzinną przerwę.

Dekswerapamil może wpływać na farmakokinetykę epirubicyny chlorowodoru i ewentualnie zwiększać jego działanie hamujące czynność szpiku kostnego.

W jednym z badań wykazano, że docetaksel podawany natychmiast po epirubicyny chlorowodoru może zwiększać stężenie jego metabolitów.

Chinina może przyspieszać początkową dystrybucję epirubicyny z krwi do tkanek oraz wpływać na przechodzenie epirubicyny do czerwonych krwinek.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



Jednoczesne podanie interferonu  $\alpha$ -2b może powodować zarówno zmniejszenie końcowego okresu półtrwania jak i całkowitego klirensu epirubicyny chlorowodorku.

Należy brać pod uwagę możliwość znacznego zaburzenia hematopoezy w przypadku (wcześniejszego) stosowania leków wpływających na czynność szpiku (tj. cytostatyków, sulfonamidu, chloramfenikolu, difenylohydantoiny, pochodnych amidopirydyny, leków przeciwko retrowirusom).

Zwiększenie mielosupresji może wystąpić u pacjentów otrzymujących terapię skojarzoną z użyciem antracykliny i deksrazoksanu.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

(Patrz punkt 5.3).

##### **Płodność**

Epirubicyny chlorowodorek może uszkadzać chromosomy w komórkach rozrodczych człowieka. Mężczyźni leczeni epirubicyny chlorowodorkiem powinni stosować skuteczną metodę antykoncepcyjną i jeśli to właściwe i możliwe, zasięgnąć porady w sprawie pobrania i zmagazynowania nasienia ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej bezpłodności spowodowanej leczeniem.

Epirubicyny chlorowodorek może spowodować zanik miesiączki lub przedwczesną menopauzę u kobiet przed menopauzą.

##### **Ciaża**

Badania doświadczalne prowadzone na zwierzętach sugerują, że epirubicyny chlorowodorek może powodować uszkodzenie płodu u kobiet w ciąży. Jeśli epirubicyny chlorowodorek jest stosowany w okresie ciąży lub jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania produktu leczniczego, powinna zostać poinformowana o potencjalnym zagrożeniu dla płodu.

Nie przeprowadzono badań klinicznych nad epirubicyny chlorowodorkiem u kobiet w ciąży. Epirubicyna powinna być stosowana u kobiet w ciąży jedynie, gdy potencjalne korzyści stosowania produktu przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

##### **Karmienie piersią**

Nie wiadomo czy epirubicyny chlorowodorek wydzielany jest z mlekiem ludzkim. Ponieważ wiele produktów leczniczych, w tym inne antracykliny, są wydzielane z mlekiem ludzkim i ze względu na możliwość wystąpienia poważnych działań niepożądanych epirubicyny chlorowodorku u niemowląt karmionych piersią, kobiety karmiące piersią powinny przerwać karmienie przed rozpoczęciem stosowania tego produktu leczniczego.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak doniesień o szczególnych działaniach niepożądanych związanych ze zdolnością prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



Podczas leczenia epirubicyną obserwowano i zgłaszano następujące działania niepożądane z podaną poniżej częstością.

| Klasyfikacja układów i narządów                                      | Bardzo często ( $\geq 1/10$ )                                                    | Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )                                                                                     | Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )       | Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ ) | Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) | nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze                                   | zakażenie, zapalenie spojówek                                                    |                                                                                                                         | posocznica*, zapalenie płuc*                          |                                             |                                 |                                                                           |
| Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy) |                                                                                  |                                                                                                                         | ostra białaczka limfatyczna, ostra białaczka szpikowa |                                             |                                 |                                                                           |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego                                   | niedokrwistość, leukopenia, neutropenia, małopłytkowość, gorączka neutropeniczna |                                                                                                                         |                                                       |                                             |                                 |                                                                           |
| Zaburzenia układu immunologicznego                                   |                                                                                  |                                                                                                                         |                                                       | anafilaksja*                                |                                 |                                                                           |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania                                  |                                                                                  | zmniejszenie apetytu, odwodnienie*                                                                                      |                                                       | hiperurykemia*                              |                                 |                                                                           |
| Zaburzenia oka                                                       | zapalenie rogówki                                                                |                                                                                                                         |                                                       |                                             |                                 |                                                                           |
| Zaburzenia serca                                                     |                                                                                  | częstoskurcz komorowy, blok przedsionkowo-komorowy, blok odnogi pęczka Hisa, bradykardia, zastoinowa niewydolność serca |                                                       |                                             |                                 |                                                                           |
| Zaburzenia naczyniowe                                                | uderzenia gorąca, zapalenie żył*                                                 | krwotok*, nagłe zaczerwienienie twarzy*                                                                                 | zator, zatorowość tętnicza*, zakrzepowe               |                                             |                                 | wstrząs*                                                                  |

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



|                                                                               |                                                                                                   |                                                                                                        |                                               |  |  |                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                               |                                                                                                   |                                                                                                        | zapalenie<br>żył*                             |  |  |                                                                                                    |
| Zaburzenia<br>układu<br>oddechowego,<br>klatki<br>piersiowej<br>i śródpiersia |                                                                                                   |                                                                                                        | zatorowość<br>płucna*                         |  |  |                                                                                                    |
| Zaburzenia<br>żołądka i jelit                                                 | nudności,<br>wymioty,<br>zapalenie jamy<br>ustnej,<br>zapalenie<br>błony<br>śluzowej,<br>biegunka | ból żołądka*,<br>nadżerka<br>i owrzodzenie<br>żołądka i jelit*,                                        | krwawienie<br>z przewodu<br>pokarmowe-<br>go* |  |  | dyskomfort<br>w jamie<br>brzuszej,<br>nadmierna<br>pigmentacja<br>śluzówki<br>jamy ustnej*         |
| Zaburzenia<br>skóry i tkanki<br>podskórnej                                    | łyśnienie,<br>miejscowe<br>działanie<br>toksyczne na<br>skórę                                     | wysypka,<br>świąd,<br>przebarwienie<br>paznokci*,<br>zmiany<br>skórne,<br>hiperpigme-<br>ntacja skóry* | pokrzywka*,<br>rumień*                        |  |  | nadwrażli-<br>wość na<br>światło*                                                                  |
| Zaburzenia<br>nerek i dróg<br>moczowych                                       | czerwone<br>zabarwienie<br>moczu przez 1<br>do 2 dni po<br>podaniu*                               |                                                                                                        |                                               |  |  |                                                                                                    |
| Zaburzenia<br>układu<br>rozdroczego i<br>piersi                               | brak<br>miesiączki                                                                                |                                                                                                        |                                               |  |  |                                                                                                    |
| Zaburzenia<br>ogólne i stany<br>w miejscu<br>podania                          | złe<br>samopoczucie,<br>gorączka*                                                                 | dreszcze*                                                                                              | astenia                                       |  |  |                                                                                                    |
| Badania<br>diagnostyczne                                                      | zmiany<br>aktywności<br>aminotransfe-<br>raz                                                      | bezobjawowe<br>zmniejszenie<br>frakcji<br>wyrzutowej<br>lewej komory                                   |                                               |  |  |                                                                                                    |
| Urazy,<br>zatrucia<br>i powikłania<br>po zabiegach                            | po podaniu<br>dopęcherzo-<br>wym<br>obserwowano<br>chemiczne<br>zapalenie<br>pęcherza*            |                                                                                                        |                                               |  |  | nadwrażli-<br>wość<br>napromie-<br>niowanej<br>skóry<br>(nawrót<br>objawów<br>popromie-<br>nnych)* |

\*działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Ostre przedawkowanie epirubicyny chlorowodorku powoduje ciężkie zaburzenia czynności szpiku kostnego (głównie leukopenia i trombocytopenia), toksyczne zaburzenia przewodu pokarmowego (głównie zapalenie błony śluzowej) i ostre powikłania kardiologiczne. Przy podawaniu antracyklin obserwowano występowanie utajonej niewydolności serca w przebiegu kilku miesięcy do kilku lat po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.4). Pacjenci powinni być uważnie monitorowani. W przypadku wystąpienia objawów niewydolności serca pacjenci powinni być leczeni zgodnie z konwencjonalnymi wytycznymi.

Leczenie:

Objawowe. Epirubicyny nie można usunąć za pomocą dializy.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Antracykliny i substancje pochodne. Kod ATC: L01D B03.

Mechanizm działania epirubicyny chlorowodorku jest związany z jego zdolnością wiązania się z DNA. Badania hodowli komórkowych wykazały, że epirubicyna szybko przenika do komórek, umiejscawia się w jądrze komórkowym hamując syntezę kwasu nukleinowego i mitozę. Udowodniono działanie epirubicyny chlorowodorku w szerokim spektrum nowotworów eksperymentalnych, w tym w białaczkach L1210 i P388, mięsaku SA180 (postacie lita i puchlinowa), w czerniaku B16, w raku piersi, w raku płuc Lewisa i w guzach okrężnicy 38. Wykazano także jej działanie na ludzkie guzy przeszczepione bezwłosym myszom bez grasicy (czerniak, rak piersi, płuc, prostaty i jajnika).

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

U pacjentów z prawidłową czynnością wątroby i nerek po podaniu dożylnym dawki wynoszącej 60-150 mg/m<sup>2</sup> następuje trójfazowa eliminacja leku z osocza, bardzo szybka w fazie początkowej i wolna w fazie końcowej. Średni okres półtrwania wynosi około 40 godzin. Dawki te mieszczą się w zakresie farmakokinetyki liniowej, zarówno odnośnie wartości klirensu osocza, jak i szlaku metabolicznego. Głównymi metabolitami, które zostały zidentyfikowane są epirubicynol (13-OH epirubicyna) oraz glukuronidy epirubicyny chlorowodorku i epirubicynolu.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



Proces 4'-O-glukuronidacji odróżnia epirubicyny chlorowodorek od doksorubicyny i może odpowiadać za szybszą eliminację epirubicyny chlorowodoru i jego zmniejszoną toksyczność. Stężenia w osoczu głównego metabolitu leku - 13-OH pochodnej (epirubicynol) są zawsze mniejsze niż leku i wykazują przebieg prawie równoległy.

Epirubicyny chlorowodorek jest wydalany głównie przez wątrobę; wysokie wartości klirensu osocza (0,9 l/min) wskazują, że powolne wydalenie leku jest spowodowane dystrybucją leku do tkanek w dużym stopniu.

Około 9-10% podawanej dawki jest wydalana z moczem w ciągu 48 godzin.

Wydzielanie do żółci uważane jest za główną drogę eliminacji leku, w ciągu 72 godzin w żółci wykrywa się około 40% podanej dawki. Lek nie przenika przez barierę krew-mózg.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po wielokrotnym podaniu epirubicyny chlorowodoru, narządami docelowymi u szczurów, królików i psów były: układ krwiotwórczy, przewód pokarmowy, nerki, wątroba i narządy rozrodcze.

Epirubicyny chlorowodorek wykazywał także właściwości kardiotoksyczne u badanych gatunków.

Okazał się również genotoksyczny i, podobnie jak inne antracykliny, rakotwórczy u szczurów. Epirubicyny chlorowodorek wykazywał działanie embriotoksyczne u szczurów. Nie stwierdzono wad rozwojowych u szczurów i królików, jednak tak jak w przypadku innych antracyklin i leków cytotoksycznych, należy wziąć pod uwagę potencjalne działanie teratogenne epirubicyny chlorowodoru.

Badanie tolerancji miejscowej u szczurów i myszy wykazało, że wynaczynienie chlorowodoru epirubicyny powoduje martwicę tkanek.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas chlorowodorowy (do uzyskania odpowiedniego pH)

Woda do wstrzykiwań

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Należy unikać kontaktu epirubicyny chlorowodoru z jakimkolwiek roztworem o odczynie zasadowym, ponieważ spowoduje to hydrolizę leku.

Epirubicyny chlorowodorek nie powinien być mieszany z heparyną z powodu niezgodności chemicznej, która może prowadzić do powstawania osadu, gdy leki te znajdują się w określonych proporcjach.

Epirubicyny chlorowodorek można stosować w połączeniu z innymi środkami przeciwnowotworowymi, ale nie zaleca się mieszania go z innymi lekami.

### 6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu w opakowaniu przygotowanym do sprzedaży:  
2 lata.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika:

Fiolki przeznaczone są wyłącznie do jednorazowego użycia, a wszelkie resztki niewykorzystanego leku należy usunąć po zastosowaniu. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po pierwszym przekłuciu gumowego korka. Jeżeli lek nie zostanie natychmiast zużyty, osoba podająca lek ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku.

Okres ważności po rozcieńczeniu roztworu do wstrzykiwań:

Produkt leczniczy Epirubicin Accord, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji można rozcieńczać w warunkach aseptycznych przy użyciu 5% glukozy lub 0,9% chlorku sodu i podawać we wlewie dożylnym. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, za czas oraz warunki przechowywania przed podaniem odpowiedzialność ponosi użytkownik. Okres przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temp. od 2°C do 8°C, z wyjątkiem sytuacji, gdy roztwór został rozcieńczony w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach jałowych.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

1 fiolka o pojemności 5 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym.

1 fiolka o pojemności 10 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym.

1 fiolka o pojemności 25 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym lub granatowym.

1 fiolka o pojemności 50 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze granatowym.

1 fiolka o pojemności 100 ml ze szkła typu I z 20 mm korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem typu flip-off w kolorze białym lub granatowym.

Wielkość opakowania: 1 fiolka.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Epirubicyny chlorowodorek do wstrzykiwań 2 mg/ml może być następnie rozcieńczony w 5% roztworze glukozy lub 0,9% roztworze chlorku sodu i podany we wlewie dożylnym. Warunki dotyczące stabilności roztworu do wlewu, patrz punkt 6.3.

Roztwór do wstrzykiwań lub infuzji nie zawiera konserwantów, a wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć natychmiast w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

#### **Informacje dotyczące bezpiecznego użytkowania oraz usuwania leków przeciwnowotworowych:**

1. Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w warunkach pełnej aseptyki przez wyszkolony personel.
2. Przygotowanie roztworu do infuzji powinno być przeprowadzone w przeznaczonym do tego aseptycznym obszarze.
3. Personel powinien nosić odpowiednie rękawice jednorazowego użytku, okulary ochronne, fartuch i maskę.

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 



4. Należy zastosować środki ostrożności, aby nie dopuścić do przypadkowego kontaktu produktu leczniczego z oczami. W razie kontaktu leku z oczami, należy je przepłukać dużą ilością wody i (lub) 0,9% roztworem chlorku sodu. Następnie należy zasięgnąć porady medycznej u lekarza.
5. W razie kontaktu leku ze skórą, skażone miejsce należy starannie przemyć wodą z mydłem lub roztworem dwuwęglanu sodu. Jednak, nie należy trzeć skóry szczotką. Po zdjęciu rękawic należy zawsze umyć ręce.
6. Wyciek lub rozlanie leku należy usunąć najlepiej przez nasiąkanie, stosując rozcieńczony roztwór podchlorynu sodu (1% dostępnego chlorynu), a następnie wodę. Wszystkie użyte do czyszczenia środki należy usunąć zgodnie z poniższą instrukcją.
7. Kobiety w ciąży nie powinny przygotowywać leków cytotoksycznych i posługiwać się nimi.
8. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności przy usuwaniu materiałów (strzykawki, igły, itp.) stosowanych przy przygotowywaniu i (lub) rozcieńczaniu cytotoksycznych produktów leczniczych. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7  
02-677 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17072

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.07.2010  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.03.2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.12.2021

КОПІЯ ВІРНА  
Санченко І.І. 