

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **FARMORUBICIN PFS 2 mg/ml injekčný roztok**

epirubicínium-chlorid

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete**

1. Čo je FARMORUBICIN PFS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete FARMORUBICIN PFS
3. Ako používať FARMORUBICIN PFS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať FARMORUBICIN PFS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je FARMORUBICIN PFS a na čo sa používa**

FARMORUBICIN PFS obsahuje liečivo epirubicín vo forme chloridu (epirubicínium-chlorid). Patrí do skupiny liekov proti rakovine. Liečba takýmito liekmi sa niekedy nazýva chemoterapia. Používa sa buď samostatne alebo v kombinácii s inými liekmi proti rakovine.

Tento liek sa používa na liečbu týchto druhov rakoviny:

- karcinóm prsníka, vaječníkov,
- karcinóm prostaty, ktorý nereaguje na hormonálnu liečbu,
- karcinóm pažeráka, žalúdka, pečene (primárny hepatocelulárny karcinóm), pankreasu, konečníka,
- karcinóm pľúc (malobunkový aj nemalobunkový),
- karcinóm močového mechúra z prechodných buniek,
- karcinóm hlavy a krku,
- sarkómy mäkkých tkanív a kostí,
- non-Hodgkinove lymfómy, Hodgkinov lymfóm (rakovina lymfatického systému),
- akútna leukémia (rakovina krvi),
- mnohopočetný myelóm (rakovina krvi).

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete FARMORUBICIN PFS**

**Nepoužívajte FARMORUBICIN PFS**

- ak ste alergický na epirubicín alebo iné antracyklíny, na antracéndióny alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak dojčíte.

**Pre podanie do žily – tento liek sa nesmie použiť:**

- ak u vás pretrváva útlm činnosti kostnej drene (myelosupresia),
- ak máte závažnú poruchu funkcie pečene,
- ak máte tieto problémy so srdcom: ochorenie srdcového svalu nazývané kardiomyopatia, závažná porucha srdcového rytmu (arytmia), nestabilná angína pectoris alebo ste nedávno prekonalí srdcový infarkt,
- ak ste sa už liečili vysokými (tzv. maximálnymi kumulatívnymi) dávkami epirubicínu a/alebo inými antracyklínmi alebo antracéidmi,
- ak máte akútnu celkovú infekciu.

**Pre podanie do močového mechúra – tento liek sa nesmie použiť:**

- ak máte infekciu močových ciest, zápal močového mechúra alebo krv v moči,
- ak máte nádor, ktorý prerastá stenou močového mechúra,
- ak má lekár problém zaviesť vám do močového mechúra katéter (rúrku).

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať FARMORUBICIN PFS, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Ak ste sexuálne aktívny, počas liečby musíte používať účinnú metódu antikoncepcie, aby sa predišlo tehotenstvu. Týka sa to mužov aj žien. Pozri nižšie časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“.
- U tehotných žien sa vyskytlo niekoľko hlásení, že epirubicín sa spájal so srdcovými problémami u novorodencov a ešte nenarodených detí vrátane úmrtia plodu.
- Pred začatím liečby týmto liekom sa musíte zotaviť z akéhokoľvek zápalu úst alebo závažnej celkovej infekcie.
- Ak počas infúzie spozorujete bolesť, sčervenanie alebo opuch v mieste vpichu alebo v jeho okolí, ihneď to povedzte lekárovi. Môže to znamenať únik lieku z cievy do okolitého tkaniva.
- Počas liečby vám lekár bude kontrolovať krvný obraz (počet bielych a červených krviniek a krvných doštičiek), aby príliš neklesol. Bude kontrolovať aj hladinu kyseliny močovej v krvi, funkciu obličiek, pečene a srdca.
- Ak ste v minulosti mali alebo máte problémy so srdcom. Tento liek môže poškodiť srdce najmä pri podávaní vysokých dávok. Poškodenie srdca sa nemusí prejaviť aj niekoľko týždňov, preto sa odporúča pred liečbou, počas liečby a po liečbe starostlivo sledovať funkciu srdca pomocou rozličných vyšetrení: EKG, MUGA sken alebo ECHO. Vyššie riziko je u starších pacientov, u pacientov so srdcovo-cievnyimi ochoreniami v anamnéze, u pacientov, ktorí podstúpili/podstupujú ožarovanie hrudníka, u pacientov, ktorí sa už liečili inými antracyklínmi, antracéidmi alebo inými liekmi, ktoré poškodzujú srdce (napr. trastuzumab). Preto buďte obzvlášť opatrný, ak užívate alebo ste nedávno užívali trastuzumab (liek na liečbu určitých typov rakoviny). Trastuzumab môže pretrvávajúť v tele po dobu 7 mesiacov. Keďže trastuzumab môže pôsobiť na srdce, nemáte FARMORUBICIN PFS používať po dobu 7 mesiacov od ukončenia liečby trastuzumabom. Ak však začnete používať FARMORUBICIN PFS skôr, vaša funkcia srdca má byť starostlivo monitorovaná.
- 1 – 2 dni po podaní sa vám môže moč sfarbiť do červena. Nemusíte sa tým znepokojovať.
- Ak sa zároveň liečite aj inými liekmi proti rakovine, môžu sa ich vedľajšie účinky zosilniť – najmä pri vysokých dávkach epirubicínu.
- Podanie tohto lieku do močového mechúra môže spôsobiť zápal močového mechúra (chemickú cystitídu) a stiahnutie močového mechúra, pozri nižšie časť „Možné vedľajšie účinky“.
- Podanie tohto lieku do tepny môže spôsobiť vedľajšie účinky v mieste podania alebo v jeho okolí: vredy žalúdka a dvanástnika, zúženie žľčovodov, odumretie prekrveného tkaniva v týchto miestach.
- V dôsledku liečby sa môže u vás vyskytnúť rakovina krvi (sekundárna leukémia). Vyskytuje sa častejšie, ak sa tento liek kombinuje s inými liekmi proti rakovine poškodzujúcimi DNA, ak sa kombinuje s ožarovaním, ak ste sa už intenzívne liečili cytotoxickými liekmi alebo ak ste sa liečili dávkami antracyklínov, ktoré sa zvyšovali.

- Počas liečby sa nedajte zaočkovať živými ani živými oslabenými vakcínami. Mohlo by to vyvolať závažné alebo smrteľné infekcie.

### **Iné lieky a FARMORUBICIN PFS**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Jedná sa najmä o:

- Živé alebo živé oslabené vakcíny. Počas liečby sa nemá očkovať živými ani živými oslabenými vakcínami. Mohlo by to vyvolať závažné alebo smrteľné infekcie.
- Cimetidín (liek na zníženie žalúdočnej kyseliny). Zvyšuje účinok tohto lieku, preto sa má užívanie cimetidínu počas liečby prerušiť.
- Lieky, ktoré poškodzujú alebo ovplyvňujú srdce: niektoré lieky proti rakovine (paklitaxel, docetaxel, trastuzumab) a lieky na vysoký krvný tlak (blokátory vápnikových kanálov). Môžu zosilniť vedľajšie účinky tohto lieku na srdce.
- Lieky, ktoré ovplyvňujú kostnú dreň: lieky proti rakovine, niektoré antibiotiká (sulfónamidy, chloramfenikol), difenylhydantoín (liek na epilepsiu), niektoré lieky proti bolesti (zlúčeniny odvodené od aminofenazónu), lieky na AIDS (antiretrovirotiká). Môžu zhoršiť škodlivé účinky tohto lieku na tvorbu krvných buniek v kostnej dreni.
- Interferón alfa-2b (liek na niektoré typy rakoviny a zápalu pečene).
- Chinín (liek proti malárii).
- Dexverapamil (liek na niektoré ochorenia srdca), dexrazoxán (liek na ochranu srdca pred škodlivými účinkami niektorých liekov proti rakovine). Môžu zhoršiť škodlivé účinky tohto lieku na tvorbu krvných buniek v kostnej dreni.
- Lieky, ktoré ovplyvňujú pečeň. Keďže sa tento liek odbúrava hlavne pečeňou, môžu lieky ovplyvňujúce pečeň znížiť účinok tohto lieku alebo zvýšiť jeho vedľajšie účinky.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Úplné informácie o nežiaducom vplyve tohto lieku na ľudskú plodnosť alebo na plod nie sú dostupné.

#### Tehotenstvo

Ak ste tehotná alebo dojdíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tento liek sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ váš lekár nepovažuje okamžitú liečbu za životne dôležitú.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa liek vylučuje do materského mlieka. Počas liečby FARMORUBICÍNOM PFS a najmenej 7 dní po poslednej dávke nedojčíte.

#### Plodnosť

Tento liek môže u žien pred menopauzou spôsobiť vynechanie menštruácie alebo predčasnú menopauzu. Tento liek môže poškodiť chromozómy v ľudských spermiiach. Preto sa majú muži aj ženy pred liečbou poradiť o možnostiach zachovania plodnosti. Ženy v plodnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby epirubicínom a najmenej 6,5 mesiaca po poslednej dávke. Muži majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej 3,5 mesiaca po poslednej dávke.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Účinok tohto lieku na schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje sa systematicky nehodnotil.

### **FARMORUBICIN PFS obsahuje sodík**

FARMORUBICIN PFS 10 mg/5 ml (2 mg/ml) injekčný roztok obsahuje 17,7 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,9 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

FARMORUBICIN PFS 50 mg/25 ml (2 mg/ml) injekčný roztok obsahuje 88,5 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke. To sa rovná 4,4 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

FARMORUBICIN PFS 200 mg/100 ml (2 mg/ml) injekčný roztok obsahuje 354 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v jednej injekčnej liekovke. To sa rovná 17,7 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

Tento liek sa môže pripravovať s roztokom, ktorý obsahuje sodík. Ak ste na diéte s nízkym obsahom soli (sodíka), povedzte to svojmu lekárovi.

### **3. Ako používať FARMORUBICIN PFS**

Tento liek sa môže podávať iba pod dohľadom lekára špecializovaného na tento typ liečby.

Pred liečbou a počas nej vám lekár bude kontrolovať rôzne laboratórne parametre (napr. počty krviniek, hladinu kyseliny močovej v krvi, funkciu pečene) a dôkladne bude sledovať aj funkciu srdca. Funkciu srdca bude sledovať aj niekoľko týždňov po ukončení liečby.

Dávku lieku vám vypočíta lekár. Bude závisieť od plochy povrchu vášho tela, typu rakoviny, od vášho zdravotného stavu, od toho, ako vám funguje pečeň a obličky a od ďalších liekov, ktoré užívate. Tento liek vám môžu podať samostatne, ale aj v kombinácii s inými liekmi proti rakovine.

V závislosti od druhu ochorenia sa podáva buď do žily, močového mechúra alebo do tepny. Nie je účinný, ak sa podá perorálne (ústami). Nesmie sa podávať do svalu ani do chrbticového kanála.

- Podanie do žily: treba sledovať miesto vpichu, pozri vyššie „Upozornenia a opatrenia“.
- Podanie do močového mechúra: 12 hodín pred podaním nemáte piť žiadne tekutiny, aby sa liek močom príliš nezriedil. Roztok lieku sa má v močovom mechúre udržať 1 – 2 hodiny od zavedenia. Počas toho budete občas meniť polohu tela, aby liek pôsobil na všetky časti mechúra. Potom sa mechúr vyprázdni – treba dať pozor, aby obsah mechúra neprišiel do styku s kožou. Ak k tomu dôjde, postihnuté miesta treba dôkladne umyť mydlom a vodou. Nemajú sa však drhnúť.

#### **Ak dostanete viac FARMORUBICINU PFS, ako máte dostať**

Tento liek vám budú podávať v nemocnici, preto je nepravdepodobné, že by ste ho dostali viac ako máte. Ak však máte akékoľvek pochybnosti, povedzte to vášmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestře.

#### **Ak zabudnete použiť FARMORUBICIN PFS**

Tento liek vám budú podávať v nemocnici, preto je nepravdepodobné, že ho zabudnete použiť. Ak však máte akékoľvek pochybnosti, povedzte to vášmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestře.

#### **Ak prestanete používať FARMORUBICIN PFS**

Ukončenie liečby týmto liekom môže zastaviť účinok na rast nádoru. Neprerušujte liečbu bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnikovi alebo zdravotnej sestry.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj FARMORUBICIN PFS môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Výskyt vedľajších účinkov:

##### **Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)**

- Infekcia,
- Zápal očí ako červené oči a slzenie,
- Znížený počet červených krviniek (anémia), ktorá môže viesť k únave a vyčerpanosti,
- Znížený počet bielych krviniek (bojujú proti infekcii), ktorý môže viesť k zvýšenému riziku infekcií a horúčke (leukopénia),
- Znížený počet niektorých typov bielych krviniek – neutrofilov a granulocytov (neutropénia a granulocytopenia),
- Môže sa vyskytnúť znížený počet krvných doštičiek (krvné doštičky pomáhajú pri zrážaní krvi), čo môže viesť k tvorbe modrín alebo ku krvácaniu v prípade nejakého zranenia,
- Znížený počet niektorých typov bielych krviniek sprevádzaný horúčkou (febrilná neutropénia),
- Zápal očnej rohovky (zápal priehľadnej časti oka),
- Návaly tepla,
- Zápal žíl,
- Nevoľnosť,
- Vracanie,
- Zápal sliznice ústnej dutiny,
- Bolestivý zápal a tvorba vredov v sliznici tráviaceho traktu,
- Hnačka,
- Vypadávanie vlasov,
- Poruchy kože,
- Červené sfarbenie moču 1 až 2 dni po podaní FARMORUBICINU PFS,
- Vynechávanie menštruačného cyklu,
- Pocit nepohody,
- Horúčka,
- Zmeny v hladinách pečeňových enzýmov,
- Po podaní epirubicínu priamo do močového mechúra sa môže objaviť zápal (cystitída).

##### **Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)**

- Znížená chuť do jedla,
- Dehydratácia – nadmerná strata tekutín,
- Závažná porucha srdcového rytmu (ventrikulárna arytmia),
- Určité formy poruchy vedenia srdcového vzruchu (AV blokáda, Ramienková blokáda),
- Spomalený srdcový rytmus (bradykardia),
- Nedostatočné pumpovanie krvi do srdca, ktoré môže vyvolať dýchavičnosť, hromadenie tekutiny a poruchy srdcového rytmu,
- Krvácanie,
- Sčervenenie kože,
- Zápal pažeráka,
- Bolesť v tráviacom trakte,
- Poškodenie stien tráviaceho traktu (erózia),
- Tvorba vredov v tráviacom trakte,
- Vyrážka, svrbenie,
- Nezvyčajné zafarbenie nechtov,
- Zmeny na koži,
- Nezvyčajné zafarbenie kože,
- Nadmerné močenie,

- Sčervenenie po podaní infúzie,
- Zimnica,
- Zníženie čerpacej funkcie srdca.

#### **Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)**

- Vysoká horúčka, zimnica, celkový pocit nepokoja, možný výskyt studených rúk alebo nôh, čo môže viesť k otrave (sepsa),
- Zápal pľúc (pneumónia),
- Určitý typ rakoviny krvi (akútna myeloidná leukémia),
- Určitý typ rakoviny krvi (akútna lymfocytická leukémia),
- Pocit pálenia pri podávaní do močového mechúra,
- Upchatie ciev (embólia),
- Upchatie tepien (arteriálna embólia),
- Zápal ciev, ktorý môže spôsobiť opuch a bolesť nôh a rúk, vrátane tvorby krvných zrazenín,
- Tvorba krvných zrazenín v pľúcach, čo môže viesť k bolesti na hrudi a k dýchavičnosti,
- Krvácanie do tráviaceho traktu,
- Žihľavka,
- Sčervenanie kože,
- Pocit slabosti.

#### **Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)**

- Závažná alergická reakcia – anafylaktická reakcia,
- Hypersenzitívne reakcie po podaní do močového mechúra,
- Zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi,
- Závrat,
- Škodlivé účinky na srdce, ktoré sa môžu prejaviť odchýlkami na EKG, poruchou srdcového rytmu, poškodením srdcového svalu,
- Neprítomnosť zreých spermii v ejakuláte (azoospermia).

#### **Neznáme (častotť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)**

- Šok z otravy krvi,
- Celulitída,
- Šok,
- Zhrubnutie stien žíl (fleboskleróza),
- Život ohrozujúci stav v dôsledku nedostatku kyslíka v organizme,
- Nezvyčajný pocit nepohodlia v brušnej dutine,
- Výskyt hnedých škvŕn v ústnej dutine (pigmentácia),
- Poškodenie sliznice úst, bolesť v ústach, pocit nepohodlia v ústnej sliznici, krvácanie v ústach,
- Sčervenanie kože alebo iné reakcie podobné spáleniu kože po vystavení sa slnečnému alebo UV žiareniu,
- Odumretie tkaniva po neúmyselnom podaní infúzie mimo žily, bolesť,
- Zmeny na koži po predchádzajúcej radiačnej liečbe (*recall* fenomén).

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať FARMORUBICIN PFS**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom až do času použitia lieku.

Zriedený roztok uchovávajte pri teplote do 25 °C maximálne počas 24 hodín a pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke) maximálne počas 48 hodín.

Všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo FARMORUBICIN PFS obsahuje**

- Liečivo je epirubicín vo forme chloridu (epirubicínium-chlorid). 1 ml injekčného roztoku obsahuje 2 mg epirubicínium-chloridu.
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný, kyselina chlorovodíková, voda na injekcie.

### **Ako vyzerá FARMORUBICIN PFS a obsah balenia**

Čistý číry červený roztok v sklenenej liekovke.

Injekčná liekovka zo skla typu I (10 ml, 25 ml a 100 ml), uzavretá silikonizovanou gumovou zátkou z halobutylu a utesnená hliníkovým ochranným krytom (alebo viečkom) s nepriehľadným, farebným, plastovým vyklápacím (flip-off) uzáverom, obalená čírym plastovým ochranným puzdrom.

Veľkosť balenia:

1 injekčná liekovka obsahujúca 5 ml roztoku, čo zodpovedá 10 mg epirubicínium-chloridu

1 injekčná liekovka obsahujúca 25 ml roztoku, čo zodpovedá 50 mg epirubicínium-chloridu

1 injekčná liekovka obsahujúca 100 ml roztoku, čo zodpovedá 200 mg epirubicínium-chloridu

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgicko

### **Výrobca**

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei, 10  
B-1930 Zaventem  
Belgicko

**Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:**

### **Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

## Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 05/2024.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

### Dávkovanie a spôsob podávania

Epirubicínium-chlorid je cytotoxický liek, ktorý sa zvyčajne podáva pacientom s nádorovým ochorením intravenóznou injekciou. Intravezikálne podanie je výhodné pri liečbe povrchových nádorov močového mechúra, ako aj profylaxii recidívy nádoru po transuretrálnej resekcii. Epirubicínium-chlorid sa podáva tiež intraarteriálne pri pokusoch o vyvolanie výrazného lokálneho účinku pri zníženej celkovej toxicite. Vzhľadom na to, že táto technika je potenciálne nebezpečná a môže viesť k rozsiahlym nekrózám perfundovaného tkaniva, môžu intraarteriálne podanie vykonávať len lekári, ktorí sú v tejto technike plne školení.

Epirubicínium-chlorid nie je aktívny, ak sa podáva perorálne. Nesmie sa podávať intramuskulárne ani intratekálne.

#### A. Intravenózne podanie

Dávka sa zvyčajne vypočíta podľa celkovej plochy povrchu tela ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Celková dávka epirubicínium-chloridu podaného počas cyklu sa môže líšiť v závislosti od špecifického liečebného režimu (napr. podanie v monoterapii alebo v kombinácii s inými cytotoxickými liekmi) a podľa terapeutických indikácií.

Pri intravenóznom podaní epirubicínium-chloridu je potrebná opatrnosť. Odporúča sa jeho podanie do hadičky s voľne tečúcou intravenóznou infúziou (roztok 0,9 % chloridu sodného alebo 5 % glukózy) počas 3 – 20 minút v závislosti od dávky a objemu infúzneho roztoku. Táto technika je určená na minimalizovanie rizika trombózy alebo perivenóznej extravazácie a zaisťuje, že žila bude po aplikácii lieku riadne prepláchnutá. Priame intravenózne podanie sa neodporúča, vzhľadom na riziko extravazácie, ktoré sa môže objaviť napriek prítomnosti primeraného krvného návratu pri aspirácii. Poškodenie tkaniva pri extravazácii môže vyústiť až do tkanivovej nekrózy.

#### *Obvyklé dávky*

Ak sa epirubicínium-chlorid používa ako monoterapia, odporúčaná dávka u dospelých je 60 – 90  $\text{mg}/\text{m}^2$  plochy povrchu tela.

Celková dávka v priebehu cyklu sa môže podať ako jedna dávka alebo sa môže rozdeliť na viac dávok počas 2 – 3 za sebou idúcich dní. Ďalší liečebný cyklus sa v prípade normálneho zotavenia sa z toxicity vyvolanej liekom (predovšetkým myelosupresia a stomatitída) môže opakovať po 3 – 4 týždňoch.

#### *Vysoké dávky*

- Nádory pľúc

Epirubicínium-chlorid v monoterapii sa pri vysokodávkovej liečbe karcinómu pľúc môže podávať podľa nasledujúcich režimov:

- malobunkový karcinóm pľúc u doteraz neliečených pacientov: 120  $\text{mg}/\text{m}^2$  na deň 1, každé 3 – 4 týždne.
- nemalobunkový karcinóm pľúc (skvamózny veľkobunkový a adenokarcinóm) u doteraz neliečených pacientov: 135  $\text{mg}/\text{m}^2$  na deň 1 alebo 45  $\text{mg}/\text{m}^2$  deň 1, 2, 3, každé 3 – 4 týždne.

- Karcinóm prsníka

Ako efektívne a dobre tolerované dávky sa v liečbe karcinómu prsníka osvedčili dávky do 135  $\text{mg}/\text{m}^2$  v monoterapii a 120  $\text{mg}/\text{m}^2$  v kombinácii, každé 3 – 4 týždne.

V adjuvantnej liečbe včasného karcinómu prsníka u pacientok s pozitívnymi lymfatickými uzlinami sa odporúčaná dávka pohybuje v rozmedzí 100 – 120  $\text{mg}/\text{m}^2$  každé 3 – 4 týždne.



### Nižšie dávky

60 – 75 mg/m<sup>2</sup> pre obvyklé dávkovacie schémy alebo 105 – 120 mg/m<sup>2</sup> pre vysokodávkové schémy alebo dlhší interval medzi cyklami sa odporúča u pacientov, ktorí sa už liečili alebo je u nich prítomná neoplastická infiltrácia kostnej drene (pozri časť 4.4).

U starších pacientov sa použili obvyklé dávkovacie režimy.

Ak sa epirubicínium-chlorid používa s inými cytotoxickými liekmi s potenciálne sa prekrývajúcou toxicitou, treba odporúčanú dávku primerane znížiť.

Pri miernej a stredne závažnej poruche funkcie obličiek sa dávka nemusí znižovať, pretože touto cestou sa vylučuje len obmedzené množstvo epirubicínium-chloridu. Na základe obmedzenej dostupnosti údajov u pacientov s poruchou funkcie obličiek treba zväžiť nižšie dávkovanie u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (hladina kreatinínu > 5 mg/dl, resp. > 442 μmol/l).

Epirubicínium-chlorid sa vylučuje hlavne cez hepatobiliárny systém, preto treba u pacientov s poruchou funkcie pečene dávku znížiť, aby nedošlo k zvýšeniu celkovej toxicity.

Sérový bilirubín	AST	Odporúčané zníženie dávky
1,2 – 3 mg/l	2 – 4-násobok hornej hranice referenč. rozpätia	50 %
> 3 mg/l	> 4-násobok hornej hranice referenč. rozpätia	75 %

### B. Intravezikálne podanie

Pri instilácii epirubicínium-chloridu do močového mechúra treba použiť katéter. Zvyčajne sa má instilát v mechúri udržať počas 1 hodiny, potom sa má pacient vymočiť. Počas instilácie je potrebné, aby panva pacienta rotovala, čím sa zaistí čo najširší kontakt roztoku s mukózou mechúra. Aby sa predišlo nadmernému zriedeniu roztoku močom, pacienta treba informovať, aby 12 hodín pred instiláciou nepil žiadne tekutiny. Intravezikálne podanie nie je vhodné na liečbu invazívnych nádorov, ktoré penetrovali svalovinou močového mechúra.

Jednorazová instilácia: bezprostredne po transuretrálnej resekcii sa odporúča jednorazová instilácia 80 – 100 mg epirubicínium-chloridu.

Pri liečbe papilárneho karcinómu z prechodných buniek sa odporúča podať 50 mg (v 25 – 50 ml fyziologického roztoku) týždenne počas 8 týždňov. V prípade lokálnej toxicity (chemická cystitída) sa odporúča dávku znížiť na 30 mg.

V prípade karcinómov *in situ* sa podľa individuálnej tolerancie pacienta môže dávka zvýšiť až na 80 mg. Na profylaxiu rekurencie po transuretrálnej resekcii povrchového nádoru sa odporúča podávať 50 mg týždenne počas 4 týždňov, s následnými 11 instiláciami rovnakej dávky podávanými raz za mesiac.

### C. Intraarteriálne podanie

Pacientom s hepatocelulárnym karcinómom sa môže podávať bolusová injekcia do hlavnej hepatálnej artérie v dávke 60 – 90 mg/m<sup>2</sup> v 3-týždňových až 3-mesačných intervaloch alebo dávky 40 – 60 mg/m<sup>2</sup> v 4-týždňových cykloch.

## Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

### Príprava roztoku

FARMORUBICIN PFS obsahuje injekčný roztok, ktorý je pripravený na podanie.

Po pridaní rozpúšťadla sa musí roztok miešať do úplného rozpustenia. Pripravený roztok je chemický stabilný 24 hodín pri izbovej teplote a 48 hodín v chladničke (2 °C – 8 °C). Musí sa chrániť pred svetlom.

### Ochranné opatrenia

Vzhľadom na toxickú povahu tejto substancie sa vyžadujú nasledovné ochranné opatrenia:

- Personál má byť vyškolený v technike riedenia a manipulácie.
- Tehotné ženy nesmú pracovať s týmto liekom.
- Personál manipulujúci s epirubicíniom-chloridom má používať ochranný odev: ochranné okuliare, plášte, jednorazové rukavice a rúška.
- Musí sa vyhradiť priestor na riedenie (prednostne pod digestorom s laminárnym prúdením vzduchu). Pracovný priestor sa musí chrániť jednorazovým, odspodu plastovaným absorpčným papierom.
- Všetky prostriedky použité na riedenie, podávanie alebo čistenie vrátane skla, sa musia umiestniť do vriec s vysokorizikovým odpadom, ktoré sú určené na likvidáciu pri vysokej teplote.
- Ak dôjde k vyliatiu alebo vytečeniu lieku, treba ho zneutralizovať zriedeným roztokom chlórnanu sodného (1 % dostupného chlóru), potom tekutinu odsať a použiť vodu.
- Všetky materiály použité na čistenie sa musia zlikvidovať tak, ako je uvedené vyššie.
- V prípade kontaktu lieku s kožou dôkladne umyte postihnuté miesto mydlom a vodou alebo roztokom hydrogenuhličitanu sodného. Nepoužívajte kefu, aby nedošlo k odreninám kože.
- V prípade kontaktu lieku s očami treba dvihnúť viečko postihnutého oka a vyplachovať ho výdatným množstvom vody aspoň 15 minút. Potom vyhľadajte lekára.
- Po stiahnutí rukavíc si vždy umyte ruky.