

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

FARMORUBICIN PFS, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań i infuzji *Epirubicini hydrochloridum*

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 powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

1. Co to jest lek FARMORUBICIN PFS i w jakim celu się go stosuje

Substancja czynna leku FARMORUBICIN PFS, epirubicyna jest cytotoksycznym antybiotykiem z grupy antracyklin o działaniu przeciwnowotworowym.

Lek FARMORUBICIN PFS może być podawany jako jedyny lek lub w skojarzeniu z innymi lekami cytotoksycznymi.

Lek FARMORUBICIN PFS jest wskazany w leczeniu następujących typów nowotworów:

- rak pęcherza moczowego wywodzący się z komórek nabłonka przejściowego
- rak piersi wczesny, rak piersi zaawansowany i (lub) z przerzutami
- rak żołądka
- chemioterapia paliatywna raka połączenia przełykowo-żołądkowego
- nowotwory głowy i szyi
- białaczka
- niedrobnokomórkowy rak płuca
- drobnokomórkowy rak płuca
- chłoniaki nieziarnicze złośliwe, ziarnica złośliwa
- szpiczak mnogi
- rak jajnika
- rak trzustki w leczeniu skojarzonym wg schematu PEFG (cisplatyna, epirubicyna, 5-fluorouracyl i gemcytabina)
- rak okrężnicy i odbytnicy
- mięsaki tkanek miękkich.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku FARMORUBICIN PFS

Kiedy nie stosować leku FARMORUBICIN PFS jeśli pacjent ma uczulenie na epirubicynę lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6), inne antracykliny lub antracenodiony,

- w okresie karmienia piersią.

Dożylne podanie leku FARMORUBICIN PFS jest przeciwwskazane u pacjentów:

- z długotrwałym zahamowaniem czynności szpiku,
- z ciężką niewydolnością wątroby,
- z kardiomiopatią,
- ze świeżym zawałem serca,
- z ciężką arytmia,
- po przebytych leczeniu maksymalnymi skumulowanymi dawkami leku FARMORUBICIN PFS i (lub) innymi antracyklinami lub antracenedionami,
- z ostrymi zakażeniami ogólnoustrojowymi,
- z dusznicą bolesną niestabilną.

Dopęcherzowe podanie leku FARMORUBICIN PFS jest przeciwwskazane u pacjentów:

- z zakażeniem dróg moczowych,
- z zapaleniem pęcherza moczowego,
- z krwimoczem,
- z inwazyjnymi nowotworami naciekającymi pęcherz moczowy,
- u których występują trudności w założeniu cewnika.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Stosowanie leku FARMORUBICIN PFS powinno być rozpoczęte po ustąpieniu ostrych objawów działania toksycznego zastosowanego wcześniej leczenia cytotoksycznego, takich jak: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, neutropenia, małopłytkowość i uogólnione zakażenia.

Lek FARMORUBICIN PFS powinien być podawany wyłącznie pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w stosowaniu leczenia cytotoksycznego.

Należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjent przyjmuje lub ostatnio przyjmował trastuzumab (lek stosowany w leczeniu niektórych nowotworów). Trastuzumab może pozostawać w organizmie do 7 miesięcy. Jako że trastuzumab może wpływać na serce, nie należy stosować leku FARMORUBICIN PFS przez okres do 7 miesięcy po zakończeniu przyjmowania trastuzumabu. Jeśli lek FARMORUBICIN PFS zostanie zastosowany przed upływem tego czasu, czynność serca powinna być ściśle monitorowana.

Leczenie lekiem FARMORUBICIN PFS może wiązać się z wystąpieniem następujących zagrożeń:

- Kardiotoksyczność poantracyklinowa (działanie toksyczne na serce)
Kardiotoksyczność wczesna dotyczy głównie tachykardii zatokowej (przyspieszenie czynności pracy serca) i (lub) nieprawidłowości zapisu elektrokardiogramu (EKG). Obserwowano również tachyarytmię (zaburzenie rytmu serca), w tym przedwczesne skurcze komorowe, częstoskurcz komorowy, jak również bradykardię (zwolnienie czynności pracy serca), oraz zaburzenia przewodzenia. Działania te zwykle nie wiążą się z późniejszym rozwojem opóźnionej kardiotoksyczności, rzadko mają znaczenie kliniczne i na ogół nie wymagają przerwania leczenia lekiem FARMORUBICIN PFS.

Kardiotoksyczność opóźniona zwykle rozwija się w późniejszej fazie leczenia lekiem FARMORUBICIN PFS lub w ciągu 2–3 miesięcy po zakończeniu leczenia. Opisywano powikłania występujące kilka miesięcy lub nawet lat po zakończeniu leczenia. Opóźniona kardiomiopatia (choroba mięśnia sercowego) objawia się zmniejszeniem frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) i (lub) objawami zastoinowej niewydolności serca (CHF), takimi jak duszność, obrzęk płuc, obrzęki obwodowe, powiększenie serca i wątroby, skąpomocz, wodobrzusze, wysięk opłucnowy oraz rytm cwałowy. Lekarz powinien ograniczyć maksymalną dawkę skumulowaną w przypadku zagrażającej życiu zastoinowej niewydolności serca będącej najcięższą postacią kardiomiopatii wywołanej antracyklinami.

Ryzyko rozwoju CHF zwiększa się szybko wraz ze zwiększeniem całkowitej dawki skumulowanej leku FARMORUBICIN PFS powyżej 900 mg/m²; w przypadku przekraczania tej dawki skumulowanej lekarz powinien zachować szczególną ostrożność.

Lekarz powinien ocenić czynność serca oraz kontrolować ją w trakcie leczenia w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ciężkiej niewydolności serca. Lekarz powinien niezwłocznie przerwać leczenie po wystąpieniu pierwszych objawów zaburzeń czynności serca. Ocena czynności serca powinna być przeprowadzana przez lekarza z zastosowaniem tej samej techniki badania przez cały okres obserwacji.

Należy zachować ostrożność stosując lek FARMORUBICIN PFS u pacjentów: z chorobami serca (w tym również bezobjawowymi klinicznie), z wcześniejszą lub równoczesną radioterapią na okolice śródpiersia i (lub) okolice osierdza, z wcześniejszym leczeniem innymi antracyklinami lub antracenedionami, równocześnie stosujących inne leki, które mogą upośledzić czynność skurczową serca lub leki działające toksycznie na serce (np. trastuzumab) ze zwiększeniem ryzyka u osób starszych. Prawdopodobnie toksyczność leku FARMORUBICIN PFS i innych antracyklin lub antracenedionów sumuje się.

U kobiet w ciąży pojawiło się kilka zgłoszeń, że epirubicyna jest związana z problemami z sercem u noworodków i nienarodzonych dzieci, w tym ze śmiercią płodu.

- Toksyczność hematologiczna

Podobnie jak inne leki cytotoksyczne, lek FARMORUBICIN PFS może spowodować zahamowanie czynności szpiku (supresję) szpiku. Przed każdym cyklem leczenia lekiem FARMORUBICIN PFS i w jego czasie lekarz powinien wykonać badania hematologiczne, w tym morfologię krwi z rozmazem. Głównym hematologicznym działaniem toksycznym leku FARMORUBICIN PFS jest zależna od dawki, odwracalna leukopenia (zmniejszenie liczby leukocytów we krwi obwodowej) i (lub) granulocytopenia (np. neutropenia – zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych), przy wystąpieniu których lekarz powinien ograniczyć dawkę leku. Leukopenia i neutropenia są na ogół cięższe przy stosowaniu schematów z dużymi dawkami leku. Leukopenia i neutropenia zazwyczaj są maksymalnie nasilone od 10. do 14. dnia po podaniu leku; działanie to ma zwykle charakter przemijający, a liczba leukocytów i (lub) neutrofilów wraca w większości przypadków do wartości prawidłowych około 21. dnia. Może również wystąpić małopłytkowość lub niedokrwistość. Klinicznymi następstwami ciężkiej supresji szpiku mogą być: gorączka, zakażenia, posocznica, wstrząs septyczny, krwawienia, niedotlenienie tkanek lub zgon.

- Wtórna białaczka

U pacjentów leczonych antracyklinami, w tym lekiem FARMORUBICIN PFS, opisywano wtórne białaczki, z fazą preleukemiczną lub bez tej fazy. Wtórna białaczka występuje częściej u pacjentów, u których leki te podaje się w połączeniu z lekami przeciwnowotworowymi uszkadzającymi DNA, w skojarzeniu z radioterapią, u pacjentów wcześniej intensywnie leczonych lekami cytotoksycznymi oraz gdy dawki antracyklin były zwiększane. W białaczkach tego typu okres utajenia może trwać od 1 do 3 lat.

- Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego

Lek FARMORUBICIN PFS może powodować wymioty. Zwykle wkrótce po podaniu leku występuje zapalenie błon śluzowych (w tym jamy ustnej), które w ciężkich postaciach po kilku dniach może przejść w owrzodzenia błon śluzowych. U większości pacjentów to działanie niepożądane ustępuje po około trzech tygodniach leczenia.

- Czynność wątroby

Główną drogą eliminacji leku FARMORUBICIN PFS jest wątroba i układ żółciowy. Przed rozpoczęciem leczenia lekiem FARMORUBICIN PFS i w jego trakcie lekarz powinien ocenić stężenie bilirubiny całkowitej i AspAT w osoczu. U pacjentów ze zwiększonym stężeniem bilirubiny lub AspAT, lek FARMORUBICIN PFS może być wolniej usuwany z organizmu, czemu może towarzyszyć nasilenie jej ogólnych działań toksycznych. U pacjentów tych lekarz powinien zastosować mniejsze dawki. Lekarz nie powinien podawać leku FARMORUBICIN PFS pacjentom z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt: Jak stosować lek FARMORUBICIN PFS - Zmiana dawki).

- **Czynność nerek**

Przed rozpoczęciem leczenia i w czasie jego trwania lekarz powinien ocenić stężenie kreatyniny w osoczu. U pacjentów, u których stężenie kreatyniny wynosi > 5 mg/dl, konieczne jest dostosowanie dawki.

- **Działanie w miejscu wstrzyknięcia**

W następstwie wstrzyknięcia leku do małego naczynia krwionośnego lub powtarzających się wstrzyknięć do tej samej żyły może dojść do stwardnienia ścian żyły. Przestrzeganie zalecanych procedur podawania leku przez personel medyczny pozwala zmniejszyć ryzyko wystąpienia zapalenia żył i (lub) zakrzepowego zapalenia żył w miejscu wstrzyknięcia.

- **Wynaczynienie**

Wydostanie się leku FARMORUBICIN PFS poza żyłę podczas wstrzykiwania może spowodować ból, ciężkie uszkodzenie tkanek (powstawanie pęcherzy, ciężkie zapalenie tkanki podskórnej) oraz martwicę. Jeżeli podczas dożylnego podawania leku FARMORUBICIN PFS wystąpią objawy wynaczynienia, lekarz powinien przerwać wlew.

- **Inne**

Podobnie jak w przypadku innych leków cytotoksycznych, podczas stosowania leku FARMORUBICIN PFS obserwowano zakrzepowe zapalenie żył z powikłaniami zatorowymi, w tym zatorowością płucną (w niektórych przypadkach prowadzącą do śmierci).

- **Zespół lizy guza**

Lek FARMORUBICIN PFS może powodować hiperurykemię (zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi) w wyniku nasilonego rozkładu puryn (związki azotowe, których głównym produktem metabolizmu jest kwas moczowy), który towarzyszy szybkiemu rozpadowi komórek nowotworowych po podaniu cytostatyku (zespół lizy guza). Po leczeniu wstępnym lekarz powinien ocenić stężenie kwasu moczowego, potasu, fosforanu wapnia i kreatyniny we krwi. Nawodnienie, alkalizacja moczu oraz profilaktyka z zastosowaniem allopurinolu w celu zapobiegania hiperurykemui mogą ograniczyć do minimum potencjalne powikłania zespołu lizy guza.

- **Działanie immunosupresyjne (obniżenie odporności) i (lub) zwiększona podatność na zakażenia**
Podanie żywych lub żywych atenuowanych szczepionek pacjentom z upośledzeniem odporności na skutek stosowania leków chemioterapeutycznych, w tym leku FARMORUBICIN PFS może prowadzić do ciężkich lub śmiertelnych zakażeń. Pacjenci otrzymujący FARMORUBICIN PFS, nie powinni być szczepieni żywymi szczepionkami. Można podać szczepionki zawierające martwe lub inaktywowane drobnoustroje, jednak odpowiedź na takie szczepionki może być osłabiona.

- **Układ rozrodczy**

Zarówno kobiety, jak i mężczyźni przed rozpoczęciem leczenia powinni zasięgnąć porady na temat zachowania płodności. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem FARMORUBICIN PFS oraz przez co najmniej 6,5 miesiąca po przyjęciu ostatniej dawki. Mężczyźni powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia oraz przez co najmniej 3,5 miesiąca po przyjęciu ostatniej dawki.

Dodatkowe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące innych dróg podawania leku

- **Podanie dopęcherzowe**

Dopęcherzowe podanie leku FARMORUBICIN PFS może wywołać objawy chemicznego zapalenia pęcherza moczowego, takie jak: dyzuria (bolesne lub trudne oddawanie moczu), wielomocz, nykturia (oddawanie moczu w nocy), oddawanie moczu kroplami, krwiomocz, dyskomfort w obrębie pęcherza moczowego, martwica ściany pęcherza moczowego oraz skurcz pęcherza moczowego. Szczególnej uwagi lekarza wymagają problemy związane z cewnikowaniem (np. zwężenie cewki moczowej z powodu dużych guzów pęcherza).

Lek FARMORUBICIN PFS a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Przed zastosowaniem nowego leku wraz z lekiem FARMORUBICIN PFS należy poinformować o tym lekarza. Lek FARMORUBICIN PFS stosuje się przede wszystkim w połączeniu z innymi lekami cytotoksycznymi. Może wystąpić zwiększona toksyczność, zwłaszcza pod względem wpływu na szpik kostny, elementy morfotyczne krwi i przewód pokarmowy. W przypadku stosowania leku FARMORUBICIN PFS jednocześnie z innymi lekami potencjalnie kardiotoksycznymi, a także jednoczesnego stosowania innych związków kardioaktywnych (np. blokerów kanału wapniowego), lekarz powinien kontrolować czynności serca w czasie leczenia.

Lek FARMORUBICIN PFS jest głównie metabolizowany w wątrobie. Pacjenci powinni poinformować lekarza, farmaceutę lub pracownika opieki zdrowotnej, o stosowaniu leku FARMORUBICIN PFS. Zmiany czynności wątroby wywołane przez równocześnie stosowane inne leki mogą wpływać na metabolizm, farmakokinetykę (zmiany stężenia leku i jego metabolitów w ustroju), skuteczność terapeutyczną i (lub) toksyczność leku FARMORUBICIN PFS.

Nie należy podawać jednocześnie antracyklin, w tym leku FARMORUBICIN PFS z innymi lekami o działaniu kardiotoksycznym, dopóki czynność serca pacjenta nie jest ściśle monitorowana. Pacjenci otrzymujący antracykliny po zakończeniu leczenia innymi lekami o działaniu kardiotoksycznym, np. trastuzumabu także mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia działań kardiotoksycznych (patrz podpunkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

U pacjentów otrzymujących lek FARMORUBICIN PFS należy unikać szczepień z zastosowaniem żywych szczepionek. Można podawać szczepionki zawierające martwe lub inaktywowane drobnoustroje, jednak odpowiedź na takie szczepionki może być osłabiona.

Przyjmowanie cymetydyny powinno być przerwane na czas leczenia lekiem FARMORUBICIN PFS.

Paklitaksel podany przed lekiem FARMORUBICIN PFS może powodować zwiększenie stężenia leku FARMORUBICIN PFS i (lub) jego metabolitów w osoczu. Pewne dane wskazują na to, że działanie to jest słabsze w przypadku podania antracykliny przed paklitaksem.

Skojarzenie takie lekarz może zastosować w przypadku naprzemiennego podawania obu leków. Podanie leku FARMORUBICIN PFS i paklitakselu zostanie wykonane z zachowaniem odstępu co najmniej 24 godzin pomiędzy podaniem każdego z tych dwóch leków.

Dekswerapamil może zmieniać farmakokinetykę (zmiany stężenia leku i jego metabolitów w ustroju) leku FARMORUBICIN PFS oraz prawdopodobnie zwiększać jego wpływ hamujący na czynność szpiku kostnego.

Jedno z badań wykazało, że docetaksel podawany bezpośrednio po leku FARMORUBICIN PFS może zwiększać stężenie metabolitów leku FARMORUBICIN PFS w osoczu.

Chinina może przyspieszać początkowe rozprowadzanie leku FARMORUBICIN PFS z krwi do tkanek oraz wpływać na gromadzenie leku FARMORUBICIN PFS w krwinkach czerwonych (komórki krwi).

Jednoczesne podawanie interferonu- α 2b może skrócić czas pozostawania leku w organizmie, jak i okres usuwania leku z organizmu.

Lekarz weźmie pod uwagę możliwość wystąpienia wyraźnych zaburzeń procesu powstawania i różnicowania się komórek krwi w szpiku kostnym w trakcie, i po uprzednim leczeniu lekami wpływającymi na szpik kostny (tj. lekami cytotoksycznymi, sulfonamidami, chloramfenikolem, difenylohydantoiną, pochodnymi amidopiryny, lekami antyretrowirusowymi).

U pacjentów otrzymujących jednocześnie epirubicynę i deksrazoksan może wystąpić zwiększenie mielosupresji (zmiany w obrazie krwi – zmniejszenie liczby leukocytów, granulocytów, granulocytów obojętnochłonnych, niedokrwistość, gorączka neutropeniczna).

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

Zaburzenia czynności wątroby

Lek FARMORUBICIN PFS jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

U pacjentów ze zwiększonym stężeniem bilirubiny lekarz powinien rozważyć zastosowanie mniejszych dawek leku FARMORUBICIN PFS (patrz punkt: Ostrzeżenia i środki ostrożności oraz punkt: Zmiana dawki).

Zaburzenia czynności nerek

Przed rozpoczęciem leczenia i w czasie jego trwania lekarz powinien ocenić stężenie kreatyniny w osoczu. U pacjentów, u których stężenie kreatyniny wynosi > 5 mg/dl, konieczne jest dostosowanie dawki.

Nie przeprowadzono badań u pacjentów dializowanych.

Inne

U zwierząt obserwowano mutagenne, rakotwórcze oraz uszkodzające chromosomy działanie leku FARMORUBICIN PFS.

Lek FARMORUBICIN PFS może spowodować brak miesiączki lub przedwczesną menopauzę u kobiet przed okresem menopauzy.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

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

Ciąża

Lek FARMORUBICIN PFS podany kobiecie w ciąży może spowodować uszkodzenie płodu. Lekarz powinien poinformować o potencjalnym zagrożeniu dla płodu, jeżeli lek FARMORUBICIN PFS jest stosowany podczas ciąży lub pacjentka zajdzie w ciążę podczas przyjmowania tego leku.

Tego produktu leczniczego nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że w opinii lekarza natychmiastowe leczenie ma kluczowe znaczenie.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem FARMORUBICIN PFS oraz przez co najmniej 6,5 miesiąca po przyjęciu ostatniej dawki.

Mężczyźni powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia oraz przez co najmniej 3,5 miesiąca po przyjęciu ostatniej dawki.

Karmienie piersią

Podczas stosowania tego leku nie należy karmić piersią i przez co najmniej 7 dni po przyjęciu ostatniej dawki, ponieważ nie wiadomo, czy lek FARMORUBICIN PFS przenika do mleka ludzkiego.

Wpływ na płodność

Zarówno kobiety, jak i mężczyźni przed rozpoczęciem leczenia powinni zasięgnąć porady na temat zachowania płodności. Mężczyźni powinni zasięgnąć porady dotyczącej przechowywania nasienia zebranego przed rozpoczęciem terapii, ze względu na możliwość nieodwracalnej niepłodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku FARMORUBICIN PFS na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek FARMORUBICIN PFS zawiera sól

Lek FARMORUBICIN PFS, 10 mg/5 ml (2 mg/ml) roztwór do wstrzykiwań i infuzji, zawiera 17,7 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiole 5 ml. Odpowiada to 0,9 % maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Lek FARMORUBICIN PFS, 50 mg/25 ml (2 mg/ml) roztwór do wstrzykiwań i infuzji, zawiera 88,5 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiole 25 ml. Odpowiada to 4,4 % maksymalnej

zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Lek FARMORUBICIN PFS, 200 mg/100 ml (2 mg/ml) roztwór do wstrzykiwań i infuzji, zawiera 354 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiołce 100 ml. Odpowiada to 17,7 % maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Ten lek może być dalej przygotowywany do podania z roztworami zawierającymi sód. Jeśli pacjent stosuje dietę ubogosodową, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

3. Jak stosować lek FARMORUBICIN PFS

Lek FARMORUBICIN PFS powinien być podawany wyłącznie pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w stosowaniu leczenia cytotoksycznego.

FARMORUBICIN PFS podaje się zazwyczaj w postaci wlewów dożylnych.

Podanie dożylne

Całkowita dawka leku FARMORUBICIN PFS w jednym cyklu leczenia może być różna w zależności od zastosowanego schematu leczenia (np. lek może być podawany jako jedyny lek lub jednocześnie z innymi lekami cytostatycznymi) oraz wskazania.

Lek FARMORUBICIN PFS powinien być podawany do przewodu, przez który swobodnie przepływa roztwór (0,9% sodu chlorek lub 5% glukoza) stanowiący wlew dożylny. Czas wlewu wynosi zwykle od 3 do 20 minut (w zależności od dawki leku i objętości roztworu), co ma na celu zmniejszenie ryzyka zakrzepicy lub wydostania się leku poza żyłę. Bezpośrednie wstrzyknięcie leku nie jest zalecane z uwagi na ryzyko wynaczynienia, do którego może dojść nawet wówczas, gdy przed podaniem leku do strzykawki zostanie zaaspirowana odpowiednia ilość krwi.

Schematy leczenia ze standardową dawką początkową

Zalecana standardowa dawka początkowa leku FARMORUBICIN PFS stosowanego w monoterapii u dorosłych to 60–120 mg/m² powierzchni ciała na jeden cykl leczenia. Zalecana dawka początkowa leku FARMORUBICIN PFS stosowanego jako składnik terapii dodanej u pacjentów z rakiem piersi z przerzutami do węzłów chłonnych pachowych to 100–120 mg/m². Całkowita dawka początkowa w danym cyklu może zostać podana jako dawka pojedyncza lub podzielona na 2–3 kolejne dni. Jeżeli skutki toksycznego działania leku (przede wszystkim supresja szpiku kostnego i zapalenie błony śluzowej jamy ustnej) ustępują prawidłowo, cykle leczenia można powtarzać co 3–4 tygodnie. Jeżeli lek FARMORUBICIN PFS jest stosowany w leczeniu skojarzonym z innymi cytostatykami, których działania niepożądane mogą się nakładać, należy odpowiednio zmniejszyć zalecaną dawkę na jeden cykl (patrz referencje dla poszczególnych wskazań).

Schematy leczenia z dużą dawką początkową

Duże dawki początkowe leku FARMORUBICIN PFS mogą być stosowane w leczeniu raka piersi i płuca. Przy stosowaniu leku w monoterapii zalecana duża dawka początkowa leku FARMORUBICIN PFS na jeden cykl u dorosłych (do 135 mg/m²) powinna być podawana w dniu 1. lub podzielana na dni 1., 2. i 3., co 3–4 tygodnie. W leczeniu skojarzonym zalecana duża dawka początkowa (do 120 mg/m²) powinna być podawana w dniu 1., co 3–4 tygodnie.

Zmiana dawki

Zaburzenia czynności nerek

Chociaż dane dotyczące pacjentów z niewydolnością nerek są ograniczone i nie pozwalają na sformułowanie ścisłych zaleceń, co do dawkowania, lekarz powinien rozważyć zastosowanie mniejszych dawek początkowych u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy > 5 mg/dl).

Zaburzenia czynności wątroby

Zaleca się zmniejszenie dawki leku FARMORUBICIN PFS u pacjentów z następującymi wartościami stężeń w surowicy:

- stężenie bilirubiny 1,2 - 3 mg/dl lub AspAT od 2 do 4 razy przekraczające górną granicę normy: 50% zalecanej dawki początkowej;
- stężenie bilirubiny > 3 mg/dl lub AspAT > 4 razy przekraczające górną granicę normy: 25% zalecanej dawki początkowej.

Inne szczególne grupy pacjentów

U pacjentów wcześniej intensywnie leczonych (za pomocą chemioterapii) lub pacjentów, u których nacieki nowotworowe zajmują szpik kostny, może być konieczne rozważenie mniejszych dawek początkowych lub dłuższych odstępów pomiędzy cyklami. U osób w podeszłym wieku stosowano standardowe dawki początkowe i schematy leczenia.

Podanie dopęcherzowe

Lek FARMORUBICIN PFS należy podać przez cewnik, a następnie zatrzymać w pęcherzu moczowym przez 1 godzinę. Podczas wlewu chory powinien zmieniać pozycję ciała w celu zapewnienia jak najlepszego kontaktu błony śluzowej pęcherza moczowego z roztworem leku. Aby uniknąć nadmiernego rozcieńczenia leku w moczu, pacjent powinien zostać poinformowany, by nie pił żadnych płynów przez 12 godzin przed wlewem. Po zakończeniu zabiegu pacjent powinien oddać mocz. Dopęcherzowe podawanie leku nie powinno być wykorzystywane do leczenia nowotworów inwazyjnych, naciekających błonę mięśniową pęcherza moczowego.

Powierzchniowe nowotwory pęcherza moczowego

Pojedynczy wlew: Zaleca się podanie pojedynczego wlewu 80–100 mg bezpośrednio po resekcji guza drogą przezcewkową (TUR).

Cykl leczenia trwający 4–8 tygodni, a następnie wlewy comiesięczne: Zaleca się podanie 8 wlewów po 50 mg (w 25–50 ml roztworu soli fizjologicznej) w odstępach tygodniowych, rozpoczynając 2–7 dni po zabiegu TUR. W przypadku miejscowego działania toksycznego (chemicznego zapalenia pęcherza moczowego) należy zmniejszyć dawkę do 30 mg. Można podać lek 4 razy po 50 mg w odstępach tygodniowych, a następnie 11 razy tę samą dawkę w odstępach miesięcznych.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku FARMORUBICIN PFS

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku może prowadzić do ciężkiego zahamowania czynności szpiku (objawiającego się głównie leukopenią i trombocytopenią), zaburzeń ze strony układu pokarmowego (głównie zapalenia błony śluzowej) oraz serca (kardiotoksyczność). Po kilku miesiącach, a nawet kilku latach od zakończenia leczenia antracyklinami u pacjentów obserwowano opóźnioną niewydolność serca (patrz punkt 2). W związku z tym pacjenci będą uważnie monitorowani. W razie wystąpienia objawów niewydolności serca u pacjentów, będą oni leczeni zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.

Leczenie: Objawowe. Leku FARMORUBICIN PFS nie można usunąć drogą dializy.

Pominięcie zastosowania leku FARMORUBICIN PFS

W związku z tym, że lek będzie podawany pod ścisłą kontrolą medyczną, pominięcie dawki wydaje się mało prawdopodobne. Jednak w razie podejrzenia pominięcia dawki leku należy zawsze poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę.

Przerwanie stosowania leku FARMORUBICIN PFS

O przerwaniu leczenia decyduje lekarz. Nie należy przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek 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.

Możliwe działania niepożądane określono jako występujące:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- zakażenie
- zapalenie oka z zaczerwienieniem i nadmiernym łzawieniem
- mała liczba czerwonych krwinek (niedokrwistość), która może powodować uczucie zmęczenia i ospałości
- zmniejszenie liczby białych krwinek (leukopenia), które pełnią funkcje obronne przed zakażeniem, co zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia zakażenia i gorączki
- zmniejszenie liczby określonych białych krwinek – neutrofili i granulocytów (neutropenia i granulocytopenia),
- zmniejszenie liczby trombocytów (płytek krwi, które biorą udział w krzepnięciu krwi), co może powodować łatwiejsze powstawanie siniaków i nietypowe krwawienie po skaleczeniu
- zmniejszenie liczby określonych białych krwinek z towarzyszącą gorączką (gorączka neutropeniczna)
- zapalenie przezroczystej warstwy oka zwanej rogówką
- uderzenia gorąca
- zapalenie żył
- nudności
- wymioty
- zapalenie jamy ustnej
- bolesne zapalenie błony śluzowej w przewodzie pokarmowym
- biegunka
- łysienie
- uszkodzenie skóry
- czerwone zabarwienie moczu 1-2 dni po podaniu leku
- brak miesiączki
- złe samopoczucie
- gorączka
- zmiany aktywności enzymów wątroby nazywanych aminotransferazami
- chemiczne zapalenie pęcherza moczowego po podaniu dopęcherzowym

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- zmniejszone łaknienie/brak łaknienia
- odwodnienie
- ciężkie zaburzenie rytmu serca (arytmia komorowa)
- zaburzenie przewodnictwa impulsów elektrycznych w sercu (blok przedsionkowo-komorowy, blok odnogi pęczka Hisa)
- wolne bicie serca (bradykardia)
- niewystarczające pompowanie krwi przez serce , co może powodować duszność, nagromadzenie płynu w nogach, płucach, jamie brzusznej oraz zmienione tony serca
- krwotok
- nagłe zaczerwienienie twarzy
- ból i pieczenie w obrębie przewodu pokarmowego
- nadżerki w przewodzie pokarmowym
- wrzody w przewodzie pokarmowym
- wysypka, swędzenie
- nadmierna pigmentacja paznokci
- zmiany skórne
- nadmierna pigmentacja skóry
- dreszcze

- zmiany czynności serca (zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory)
- rumień w miejscu podania

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)

- wysoka gorączka, dreszcze, ogólne złe samopoczucie, możliwe zimne ręce i nogi w wyniku zakażenia krwi
- zapalenie płuc
- określone rodzaje nowotworów krwi (ostra białaczka mieloblastyczna, ostra białaczka limfoblastyczna)
- zator w naczyniach krwionośnych
- obrzęk i ból w nogach lub rękach w związku z zapaleniem naczyń krwionośnych, możliwe wynikający z zaburzeń zakrzepowo-zatorowych
- zakrzepy krwi w płucach (zator w tętnicy płucnej), które powodują ból w klatce piersiowej i duszność
- krwawienie w układzie pokarmowym
- pokrzywka
- zaczerwienienie skóry
- uczucie osłabienia

Rzadko (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)

- nagła zagrażająca życiu reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna)
- zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi
- zawroty głowy
- działania toksyczne na serce objawiające się np. nieprawidłowościami w badaniu EKG zaburzeniami rytmu serca, kardiomiopatią
- brak plemników w nasieniu

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- zagrażający życiu stan obniżenia ciśnienia krwi (wstrząs)
- uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
- występowanie ciemnych plamek na błonie śluzowej jamy ustnej
- zaczerwienienie skóry lub inne reakcje przypominające poparzenie po ekspozycji na promienie słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe
- nadwrażliwość skóry poddanej wcześniej promieniowaniu (wystąpienie odczynu zapalnego skóry po podaniu leku w miejscu wcześniej naświetlanym)
- stan zagrażający życiu z powodu znacznego spadku ciśnienia krwi spowodowanego zakażeniem krwi (wstrząs septyczny)
- krwotok i niedotlenienie tkanek na skutek mielosupresji (zahamowania czynności szpiku kostnego)
- stwardnienie ścian żyły
- miejscowy ból
- ciężka postać zapalenia tkanki łącznej
- martwica tkanki po przypadkowym wstrzyknięciu w okolicę żyły

Po podaniu dopęcherzowym wchłaniana jest jedynie niewielka ilość składnika czynnego, dlatego ciężkie ogólnoustrojowe działania niepożądane leku, podobnie jak reakcje alergiczne, występują rzadko. Często obserwuje się reakcje miejscowe, takie jak uczucie pieczenia i częste oddawanie moczu (częstomocz). Rzadko obserwowano bakteryjne lub chemiczne zapalenie pęcherza moczowego (patrz punkt 2). Te działania niepożądane są zwykle odwracalne.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań

Produktów Lekniczych Urzędu Rejestracji Produktów Lekniczych, 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 podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

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

5. Jak przechowywać lek FARMORUBICIN PFS

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i fiolce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Lek należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C.

Roztwór należy zużyć w ciągu 24 godzin od pierwszego przebicia gumowej zatyczki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek FARMORUBICIN PFS

- Substancją czynną leku jest epirubicyny chlorowodorek (*Epirubicini hydrochloridum*).
1 ml roztworu zawiera 2 mg epirubicyny chlorowodorku.
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek (patrz punkt 2 „Lek FARMORUBICIN PFS zawiera sól”), kwas chlorowodorowy (do ustalenia pH), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek FARMORUBICIN PFS i co zawiera opakowanie

Czerwony, przejrzysty roztwór.

Opakowanie: 1 polipropylenowa fiolka o pojemności 5 ml, 25 ml lub 100 ml zamknięta gumowym korkiem (silikonowanym, halobutyłowym) z aluminiowym kapslem i plastikową nakładką w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny

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

Importer

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Pfizer Polska Sp. z o.o.
tel. 22 335 61 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Leku FARMORUBICIN PFS nie należy łączyć z innymi lekami. Należy unikać kontaktu z roztworami zasadowymi, gdyż może to doprowadzić do hydrolizy leku.

Leku FARMORUBICIN PFS nie należy łączyć z heparyną ze względu na niezgodność chemiczną, która może prowadzić do wytrącania osadu.

Przygotowanie roztworu do podania dożylnego

Przechowywanie roztworu do wstrzykiwań w lodówce może powodować przejście leku w postać żelu. Żel ten powraca do postaci roztworu (od nieznacznie lepkiego do całkowicie płynnego) po upływie od dwóch do maksymalnie czterech godzin pozostawienia w kontrolowanej temperaturze pokojowej (15–25°C).

Lek FARMORUBICIN PFS należy zużyć w ciągu 24 godzin od pierwszego przebicia gumowej zatyczki. Pozostały (niezużyty) roztwór należy usunąć.

Wszelkie pozostałości niewykorzystanego leku lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Zaleca się przestrzeganie następujących zasad bezpieczeństwa, dotyczących wszystkich leków przeciwnowotworowych:

- personel powinien być przeszkolony w zakresie prawidłowej techniki rozpuszczania i obchodzenia się z lekiem;
- kobiety w ciąży nie powinny być dopuszczane do pracy z tym lekiem;
- osoby mające kontakt z lekiem FARMORUBICIN PFS powinny nosić odzież ochronną: okulary, fartuchy, jednorazowe rękawiczki i maseczki;
- rozpuszczanie leku powinno odbywać się w wyznaczonym obszarze (najlepiej wyposażonym w system laminarnego przepływu powietrza); powierzchnia robocza powinna być chroniona jednorazowym papierem absorpcyjnym ze spodnią warstwą plastikową;
- wszystkie materiały używane do rozpuszczania, podawania leku lub oczyszczania, w tym rękawiczki, powinny być umieszczane w workach na odpady wysokiego ryzyka, a następnie spalane w wysokiej temperaturze;
- rozlany lub wyciekający lek powinien być zmyty rozcieńczonym roztworem podchlorynu sodu (1% dostępnego chloru), a następnie wodą;
- wszystkie materiały używane do usunięcia zanieczyszczenia powinny zostać usunięte w sposób opisany powyżej;
- w przypadku kontaktu leku ze skórą miejsce należy starannie umyć wodą z mydłem lub roztworem węgla sodu. Nie należy jednak używać szczotki, aby nie spowodować otarcia naskórka;
- w przypadku dostania się leku do oka należy odsunąć powiekę i przepłukiwać oko dużą ilością wody przez co najmniej 15 minut. Następnie należy poddać się badaniu lekarskiemu;
- po zdjęciu rękawiczek należy zawsze umyć ręce.