

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Myocet liposomal 50 mg proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kompleks doksorubicyny z cytrynianem w liposomach odpowiadający 50 mg chlorowodoru (HCl) doksorubicyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: po rekonstytucji produkt leczniczy zawiera w przybliżeniu 108 mg sodu w dawce 50 mg chlorowodoru doksorubicyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji

Myocet liposomal jest dostępny jako zestaw trzech fiolek jak podano poniżej:

Fiolka 1 - chlorowodorek doksorubicyny jest czerwonym liofilizowanym proszkiem.

Fiolka 2 - liposomy jest opalizującą, białą lub białawą jednorodną dyspersją.

Fiolka 3 - bufor jest klarownym, bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Myocet liposomal w skojarzeniu z cyklofosfamidem jest wskazany do stosowania jako lek pierwszego rzutu w leczeniu dorosłych kobiet z rakiem piersi z przerzutami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Myocet liposomal może być stosowany wyłącznie w ośrodkach wyspecjalizowanych w podawaniu chemioterapii cytotoksycznej. Należy go podawać wyłącznie pod kontrolą lekarza mającego doświadczenie w stosowaniu chemioterapii.

Dawkowanie

Jeśli Myocet liposomal podaje się w leczeniu skojarzonym z cyklofosfamidem (600 mg/m² pc.), zalecana początkowa dawka produktu leczniczego Myocet liposomal to 60-75 mg/m² pc. co trzy tygodnie.

Osoby starsze

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Myocet liposomal oceniono u 61 pacjentek z rakiem piersi z przerzutami w wieku od 65 lat. Dane z randomizowanych badań klinicznych z grupą kontrolną dowodzą, że skuteczność i bezpieczeństwo kardiologiczne stosowania produktu leczniczego Myocet liposomal w tej populacji i u pacjentek w wieku poniżej 65 lat były porównywalne.

Pacjentki z niewydolnością wątroby

W związku z tym, że doksorubicyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i wydalana z żółcią, przed rozpoczęciem i podczas leczenia produktem leczniczym Myocet liposomal, należy ocenić czynność wątroby i wydzielanie żółci.

Opierając się na ograniczonej liczbie danych o pacjentach z przerzutami nowotworowymi w wątrobie zalecamy zmniejszenie pierwszej dawki produktu leczniczego Myocet liposomal zgodnie z następującą tabelą.

Testy czynnościowe wątroby	Dawka
Bilirubina < górnej granicy normy i prawidłowa wartość AspAT	Standardowa dawka 60 - 75mg/m ² pc.
Bilirubina < górnej granicy normy i zwiększona wartość AspAT	Rozważyć zmniejszenie dawki o 25%
Bilirubina > górnej granicy normy ale < 50 µmol/l	Zmniejszyć dawkę o 50%
Bilirubina > 50 µmol/l	Zmniejszyć dawkę o 75%

Ponieważ rekomendacje oparte są głównie na ekstrapolacjach, należy starać się unikać podawania produktu leczniczego Myocet liposomal pacjentom ze stężeniem bilirubiny > 50 µmol/l.

Zmniejszenie dawki wynikające z innych rodzajów toksyczności, patrz punkt 4.4.

Pacjentki z niewydolnością nerek

Doksorubicyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i wydalana z żółcią. Stąd też dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Myocet liposomal u dzieci w wieku poniżej 17 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Przed podaniem produkt leczniczy Myocet liposomal musi być najpierw odtworzony, a następnie musi być rozcieńczony. Końcowe stężenie chlorowodoru doksorubicyny powinno wynosić od 0,4 mg/ml do 1,2 mg chlorowodoru doksorubicyny w 1 ml. Myocet liposomal jest podawany w infuzji dożylniej przez 1 godzinę.

Nie wolno podawać produktu leczniczego Myocet liposomal domięśniowo lub podskórnym, ani w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (bolus).

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Mielosupresja

Leczenie produktem leczniczym Myocet liposomal powoduje mielosupresję. Produktu leczniczego Myocet liposomal nie należy podawać pacjentom z bezwzględną liczbą granulocytów obojętnochłonnych (ANC) poniżej 1500 komórek/µl lub liczbą płytek poniżej 100 000/µl przed kolejnym cyklem. Podczas leczenia produktem leczniczym Myocet liposomal należy monitorować parametry hematologiczne (w tym liczbę krwinek białych i płytek krwi oraz stężenie hemoglobiny). Metaanaliza wykazała statystycznie istotną mniejszą częstość występowania neutropenii stopnia 4 (RR = 0,82, p=0,005) u pacjentek leczonych produktem leczniczym Myocet liposomal, niż u pacjentek leczonych konwencjonalną doksorubicyną. Jednakże nie zauważono istotnych różnic w występowaniu niedokrwistości, trombocytopenii i epizodów gorączki neutropenicznej

W razie toksyczności hematologicznej oraz innego rodzaju toksyczności może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów pomiędzy podawaniem leku. Podczas leczenia zaleca

się poniższe dostosowanie dawkowania równolegle, zarówno dla produktu leczniczego Myocet liposomal, jak i cyklofosfamidu. O dawkowaniu po zmniejszeniu dawki decyduje lekarz prowadzący.

Toksyczność hematologiczna			
Stopień	Nadir ANC (liczba komórek/μl)	Nadir liczby płytek krwi (liczba komórek/μl)	Dostosowanie dawkowania
1	1500 – 1900	75 000 – 150 000	Bez zmian
2	1000 – poniżej 1500	50 000 – poniżej 75 000	Bez zmian
3	500 – 999	25 000 – poniżej 50 000	Czekać do momentu, gdy ANC wyniesie co najmniej 1500 i (lub) liczba płytek krwi wyniesie co najmniej 100 000, a następnie podawać dawkę zmniejszoną o 25%
4	Poniżej 500	Poniżej 25 000	Czekać do momentu, gdy ANC wyniesie co najmniej 1500 i (lub) liczba płytek krwi wyniesie co najmniej 100 000, a następnie podawać dawkę zmniejszoną o 50%

Jeśli mielotoksyczność powoduje opóźnienie leczenia o ponad 35 dni po podaniu pierwszej dawki z poprzedniego cyklu, należy rozważyć zaprzestanie podawania leku.

Zapalenie błony śluzowej		
Stopień	Objawy	Dostosowanie dawkowania
1	Bezbolesne wrzody, rumień lub łagodna bolesność.	Bez zmian
2	Bolesny rumień, obrzęk lub owrzodzenie, lecz pacjent może przyjmować pokarm.	Odczekać jeden tydzień, jeśli objawy ulegną poprawie podawać 100% dawki.
3	Bolesny rumień, obrzęk lub owrzodzenie, pacjent nie może przyjmować pokarmu.	Odczekać jeden tydzień, jeśli objawy ulegną poprawie podawać dawkę zmniejszoną o 25%.
4	Pacjent wymaga żywienia parenteralnego lub dojelitowego	Odczekać jeden tydzień, jeśli objawy ulegną poprawie podawać dawkę zmniejszoną o 50%.

Zmniejszenie dawki produktu leczniczego Myocet liposomal w związku z zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.2.

Kardiotoksyczność

Doksorubicyna i inne antracykliny mogą działać kardiotoksycznie. Ryzyko toksyczności wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki skumulowanej tych leków i jest większe u pacjentów z kardiomiopatią w wywiadzie, napromienianiem śródpiersia lub istniejącą wcześniej chorobą serca.

Analiza kardiotoksyczności podczas badań klinicznych wykazała statystycznie znaczne zmniejszenie liczby zdarzeń kardiologicznych u pacjentek leczonych produktem leczniczym Myocet liposomal w porównaniu z liczbą jaka wystąpiła u pacjentów leczonych konwencjonalną doksorubicyną w takiej samej dawce w mg. Metaanaliza wykazała istotną statystycznie mniejszą częstość występowania zarówno klinicznie objawowej niewydolności serca (RR = 0,20, p=0,02) jak i łącznie klinicznie objawowej i bezobjawowej niewydolności serca (RR = 0,38, p<0,0001) u pacjentek leczonych produktem leczniczym Myocet liposomal, niż u pacjentek leczonych konwencjonalną doksorubicyną. W retrospektywnej analizie również wykazano zmniejszone ryzyko kardiotoksyczności u pacjentek otrzymujących wcześniej wspomagająco doksorubicynę (test log-rank P=0,001, współczynnik ryzyka = 5,42).

W badaniu III fazy leczenia skojarzonego z cyklofosfamidem (CPA), w którym porównywano leczenie produktem leczniczym Myocet liposomal (60 mg/m² pc.) w skojarzeniu z CPA (600 mg/m² pc.) z leczeniem dokсорubicyną (60 mg/m² pc.) w skojarzeniu z CPA (600 mg/m² pc.), znaczące obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) wystąpiło odpowiednio u 6% pacjentek w pierwszej grupie i u 21% pacjentek w drugiej grupie. W badaniu III fazy porównującym monoterapię produktem leczniczym Myocet liposomal (75 mg/m² pc.) z monoterapią dokсорubicyną (75 mg/m² pc.), znaczące obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory wystąpiło odpowiednio u 12% pacjentek oraz u 27% pacjentek. Odpowiednie liczby odnoszące się do zastoinowej niewydolności serca, która została mniej dokładnie oceniona, wynosiły 0% w przypadku stosowania produktu leczniczego Myocet liposomal w skojarzeniu z CPA w porównaniu do 3% w przypadku stosowania dokсорubicyny w skojarzeniu z CPA oraz 2% w przypadku stosowania produktu leczniczego Myocet liposomal w monoterapii i 8% w przypadku stosowania dokсорubicyny w monoterapii. Średnia, otrzymana w ciągu życia skumulowana dawka produktu leczniczego Myocet liposomal w leczeniu skojarzonym z CPA dla zaburzeń czynności serca wynosiła > 1260 mg/m² pc. w porównaniu do 480 mg/m² pc. dla dokсорubicyny w leczeniu skojarzonym z CPA.

Nie ma doświadczeń związanych z podawaniem produktu leczniczego Myocet liposomal u pacjentek z chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie, np. z zawałem serca przeżytym w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia. Dlatego też należy zachować ostrożność w przypadku pacjentek z zaburzeniami czynności serca. U pacjentek leczonych jednocześnie produktem leczniczym Myocet liposomal i trastuzumabem należy odpowiednio monitorować czynność serca w sposób opisany poniżej.

Podczas ustalania całkowitej dawki produktu leczniczego Myocet liposomal należy także brać pod uwagę wcześniejsze lub równoczesne leczenie innymi lekami o działaniu kardi toksycznym, w tym antracyklinami i antrachinonami.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Myocet liposomal zaleca się rutynowe pomiary frakcji wyrzutowej lewej komory za pomocą wentrykulografii izotopowej (metodą wielobramkową, ang. Multiple Gated Arteriography – MUGA) lub za pomocą echokardiografii. Metody te należy również stosować rutynowo w trakcie leczenia produktem leczniczym Myocet liposomal. Przeprowadzenie oceny lewokomorowej frakcji wyrzutowej jest obowiązkowe przed każdym dodatkowym podaniem produktu leczniczego Myocet liposomal po przekroczeniu przez pacjenta skumulowanej otrzymanej w życiu dawki antracyklin 550 mg/m² pc. lub zawsze, gdy podejrzewana jest kardiomiopatia. Jeśli wartość LVEF znacznie zmniejszyła się w stosunku do wartości wyjściowej, np. o > 20 punktów do wartości ostatecznej > 50% lub o > 10 punktów do wartości ostatecznej < 50%, należy starannie ocenić korzyści wynikające z kontynuowania terapii wobec ryzyka nieodwracalnego uszkodzenia serca. Niemniej należy brać pod uwagę wykonanie najbardziej rozstrzygającego badanie określającego uszkodzenie mięśnia sercowego przez antracykliny, a mianowicie biopsji serca.

U wszystkich pacjentów otrzymujących Myocet liposomal należy rutynowo monitorować EKG. Przemijające zmiany w EKG, takie jak spłaszczenie załamka T, obniżenie odcinka S-T i łagodne zaburzenia rytmu nie uważa się za konieczne wskazanie do przerwania podawania produktu leczniczego Myocet liposomal. Jednakże, obniżenie zespołu QRS jest uważane za bardziej czuły wskaźnik kardi toksyczności.

Zastoinowa niewydolność serca związana z kardiomiopatią może pojawić się nagle i może również wystąpić po zakończeniu leczenia.

Zaburzenia żołądka i jelit

Metaanaliza wykazała statystycznie istotne mniejszą częstość występowania nudności i (lub) wymiotów stopnia ≥ 3 (RR = 0,65, p=0,04) i biegunki stopnia ≥ 3 (RR = 0,3, p=0,03) u pacjentek leczonych produktem leczniczym Myocet liposomal, niż u pacjentek leczonych konwencjonalną dokсорubicyną.

Reakcje w miejscu podania

Myocet liposomal należy traktować jak środek drażniący i stosować odpowiednie środki ostrożności zapobiegające wynaczynieniu. W przypadku wynaczynienia należy natychmiast przerwać infuzję. W miejscu wynaczynienia można przykładać lód przez około 30 minut. Następnie należy kontynuować infuzję leku Myocet liposomal do innej żyły niż ta, w której nastąpiło wynaczynienie. Myocet liposomal można podawać do żyły centralnej lub obwodowej. Podczas programu klinicznego zdarzyło się dziewięć przypadków wynaczynienia produktu leczniczego Myocet liposomal, jednak żadnemu z nich nie towarzyszyło ciężkie uszkodzenie skóry, owrzodzenie ani martwica.

Reakcje związane z infuzją

Odnotowywano ostre reakcje związane z szybkimi infuzjami liposomów. Odnotowane objawy obejmują uderzenie krwi do głowy, duszność, gorączkę, obrzmienie twarzy, ból głowy, ból pleców, dreszcze, uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle i(lub) niedociśnienie. Można uniknąć wystąpienia tych objawów podając wlew przez 1 godzinę.

Inne

Środki ostrożności związane ze stosowaniem produktu leczniczego Myocet liposomal z innymi produktami leczniczymi, patrz punkt 4.5.

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych zawierających antracykliny i doksorubicynę, w miejscach uprzednio napromienianych może wystąpić nawrót objawów popromiennych.

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Myocet liposomal w terapii adjuwantowej raka piersi. Znaczenie widocznych różnic w dystrybucji tkankowej produktu leczniczego Myocet liposomal oraz konwencjonalnej postaci doksorubicyny nie zostało wyjaśnione w aspekcie długotrwałej skuteczności przeciwnowotworowej.

Substancje pomocnicze

Sód

Produkt leczniczy zawiera około 108 mg sodu na dawkę 50 mg chlorowodoru doksorubicyny, co odpowiada 5,4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Myocet liposomal z innymi produktami leczniczymi. Prawdopodobne są interakcje produktu leczniczego Myocet liposomal z substancjami, które powodują interakcje z konwencjonalną doksorubicyną. Stężenie doksorubicyny i jej metabolitu - doksorubicynolu - w osoczu może ulec zwiększeniu w przypadku podawania doksorubicyny z cyklosporyną, werapamilem, paklitakselem lub innymi lekami, które są inhibitorami glikoproteiny P. Interakcje z doksorubicyną odnotowano także w przypadku jednoczesnego stosowania streptozocyny, fenobarbitalu, fenytoiny i warfaryny. Nie przeprowadzono badań dotyczących działania produktu leczniczego Myocet liposomal na inne substancje. Niemniej jednak, doksorubicyna może potęgować toksyczność innych środków przeciwnowotworowych. Jednoczesne podawanie innych leków o znanym działaniu kardi toksycznym lub leków o działaniu nasercowym (np. antagonistów wapnia) może zwiększać ryzyko kardi toksyczności. Jednoczesne podawanie innych leków w liposomach lub kompleksach z lipidami, lub dożylnych emulsji tłuszczowych może zmienić charakterystykę farmakokinetyczną produktu leczniczego Myocet liposomal.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem leczniczym Myocet liposomal i do 6,5 miesiąca po jej zakończeniu.

Kobietom, które chciałyby zajść w ciążę po zakończeniu leczenia, należy przed rozpoczęciem leczenia zalecić konsultację genetyczną i zasięgnięcie porady na temat zachowania płodności.

Ciąża

W związku ze znanym działaniem cytotoksycznym, mutagennym i embriotoksycznym dokсорubicyny, produktu leczniczego Myocet liposomal nie należy stosować w okresie ciąży z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to jednoznacznie konieczne.

Karmienie piersią

Kobiety w trakcie leczenia produktem leczniczym Myocet liposomal nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Myocet liposomal powoduje zawroty głowy. Pacjenci, u których występuje ten objaw, powinni unikać kierowania pojazdami i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były nudności/wymioty (73%), leukopenia (70%), wyłysienie (66%), neutropenia (46%), astenia/zmęczenie (46%), zapalenie błony śluzowej jamy ustnej/zapalenie błony śluzowej (42%), trombocytopenia (31%) i niedokrwistość (30%).

Następujące działania niepożądane obserwowano w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego Myocet liposomal na rynek. Częstość występowania działań niepożądanych podano w klasyfikacji układów i narządów zgodnie z terminologią MedDRA (częstość określona jako: bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$ do $< 1/10$, niezbyt często $\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)).

	Wszystkie stopnie	Stopnie ≥ 3
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		
Gorączka neutropeniczna	Bardzo często	Bardzo często
Zakażenia	Bardzo często	Często
Półpasiec	Niezbyt często	Niezbyt często
Posocznica	Niezbyt często	Niezbyt często
Zakażenie w miejscu podania	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		
Neutropenia	Bardzo często	Bardzo często
Trombocytopenia	Bardzo często	Bardzo często
Niedokrwistość	Bardzo często	Bardzo często
Leukopenia	Bardzo często	Bardzo często
Limfopenia	Często	Często
Pancytopenia	Często	Niezbyt często
Posocznica neutropeniczna	Niezbyt często	Niezbyt często
Plamica	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		
Anoreksja	Bardzo często	Bardzo często
Odwodnienie	Często	Bardzo często
Hipokaliemia	Często	Niezbyt często
Hiperglikemia	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne		
Pobudzenie	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego		
Bezsenność	Często	Niezbyt często
Nieprawidłowy chód	Niezbyt często	Niezbyt często
Dysfonia	Niezbyt często	Nieznana
Senność	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia serca		
Arytmia	Często	Niezbyt często
Kardiomiopatia	Często	Często

Zastoinowa niewydolność serca	Wszystkie stopnie	Stopnie ≥3
Wysięk osierdziowy	Często	Często
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niezbyt często
Uderzenia gorąca	Często	Niezbyt często
Niedociśnienie	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		
Ból klatki piersiowej	Często	Niezbyt często
Duszność	Często	Niezbyt często
Krwawienie z nosa	Często	Niezbyt często
Krwioplucie	Niezbyt często	Nieznana
Zapalenie gardła	Niezbyt często	Nieznana
Wysięk opłucnowy	Niezbyt często	Niezbyt często
Zapalenie płuc	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit		
Nudności/wymioty	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej/zapalenie błony śluzowej	Bardzo często	Często
Biegunka	Bardzo często	Często
Zaparcie	Często	Niezbyt często
Zapalenie przełyku	Często	Niezbyt często
Wrzód żołądka	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		
Zwiększenie aktywności aminotransferaz	Często	Niezbyt często
Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej	Niezbyt często	Niezbyt często
Żółtaczką	Niezbyt często	Niezbyt często
Zwiększone stężenie bilirubiny w osoczu	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		
Wyłysienie	Bardzo często	Często
Wysypka	Często	Nieznana
Zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej	Nieznana	Nieznana
Zaburzenie płytek paznokciowych	Często	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często	Niezbyt często
Zapalenie mieszków włosowych	Niezbyt często	Niezbyt często
Suchość skóry	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		
Ból pleców	Często	Niezbyt często
Ból mięśni	Często	Niezbyt często
Oslabienie mięśni	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		
Krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego	Niezbyt często	Niezbyt często
Skąpomocz	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
Astenia/zmęczenie	Bardzo często	Często
Gorączka	Bardzo często	Często
Ból	Bardzo często	Często
Dreszcze	Bardzo często	Niezbyt często
Zawroty głowy	Często	Niezbyt często
Ból głowy	Często	Niezbyt często
Zmniejszenie masy ciała	Często	Niezbyt często
Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często	Niezbyt często
Złe samopoczucie	Niezbyt często	Nieznana

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 krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie produktu leczniczego Myocet liposomal powoduje nasilenie działań niepożądanych w postaci toksyczności. Leczenie podtrzymujące ostrego przedawkowania powinno zależeć od toksyczności i może polegać na hospitalizacji, podawaniu antybiotyków, transfuzji płytek krwi i granulocytów oraz objawowym leczeniu zapalenia błony śluzowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe, antracykliny i związki pochodne, kod ATC: L01DB01

Substancją czynną produktu leczniczego Myocet liposomal jest chlorowodorek doksorubicyny. Doksorubicyna może wywierać działanie przeciwnowotworowe i toksyczne za pomocą szeregu mechanizmów obejmujących hamowanie topoizomazy II, jak również poprzez polimerazę DNA i RNA, tworzenie wolnych rodników oraz wiązanie z błoną komórkową. Doksorubicyna w liposomach w porównaniu do konwencjonalnej doksorubicyny nie okazała się bardziej aktywna w liniach komórek opornych na doksorubicynę *in vitro*. U zwierząt doksorubicyna w liposomach wykazywała zmniejszenie dystrybucji do serca, błony śluzowej żołądka i jelit w porównaniu z konwencjonalną doksorubicyną, jednocześnie utrzymując skuteczność przeciwnowotworową w doświadczalnych guzach.

Porównywano Myocet liposomal (60 mg/m² pc.) w skojarzeniu z cyklofosfamidem (CPA - 600 mg/m² pc.) z konwencjonalną doksorubicyną w skojarzeniu z CPA (w takiej samej dawce) oraz Myocet liposomal (75 mg/m² pc.) w skojarzeniu z CPA (600 mg/m² pc.) z epirubicyną w skojarzeniu z CPA (w takiej samej dawce). Podczas trzeciego badania klinicznego porównywano Myocet liposomal (75 mg/m² pc.) w monoterapii z konwencjonalną doksorubicyną (w takiej samej dawce) w monoterapii. Tabela 3 prezentuje wyniki dotyczące odsetka odpowiedzi i przeżycia bez progresji choroby.

Tabela 3
Zestawienie skuteczności przeciwnowotworowej badań obejmujących leczenie skojarzone i monoterapię

	Myocet liposomal /CPA (60/600 mg/m ² pc.) (n=142)	Dox 60/CPA (60/600 mg/m ² pc.) (n=155)	Myocet liposomal /CPA (75/600 mg/m ² pc.) (n=80)	Epi/CPA (75/600 mg/m ² pc.) (n=80)	Myocet liposomal (75 mg/m ² pc.) (n=108)	Dox (75 mg/m ² pc.) (n=116)
Odsetek odpowiedzi guza	43%	43%	46%	39%	26%	26%
Ryzyko względne (Przedział ufności 95%)	1,01 (0,78-1,31)		1,19 (0,83-1,72)		1,00 (0,64-1,56)	
Mediana PBP (miesiące)*	5,1	5,5	7,7	5,6	2,9	3,2
Odsetek ryzyka (Przedział ufności 95%)	1,03 (0,80-1,34)		1,52 (1,06-2,20)		0,87 (0,66-1,16)	

Zastosowane skróty: PBP, przeżycie bez progresji; Dox, doksorubicyna; Epi, epirubicyna; Ryzyko względne, jako odniesienie lek porównawczy; Odsetek ryzyka, jako odniesienie Myocet liposomal

^a Dodatkowy punkt końcowy

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka całkowitej dokсорubicyny w osoczu u pacjentów otrzymujących Myocet liposomal wykazuje duży stopień zróżnicowania pomiędzy poszczególnymi pacjentami. Ogólnie jednak stężenie całkowitej dokсорubicyny w osoczu jest znacząco większe w przypadku stosowania produktu leczniczego Myocet liposomal niż w przypadku stosowania konwencjonalnej dokсорubicyny. Dane wskazują natomiast, że największe stężenie w osoczu wolnej (nie w liposomach) dokсорubicyny jest mniejsze w przypadku stosowania produktu leczniczego Myocet liposomal niż w przypadku konwencjonalnej dokсорubicyny. Dostępne dane farmakokinetyczne wykluczają wnioski odnośnie istnienia związku pomiędzy stężeniem w osoczu całkowitej/wolnej dokсорubicyny a jego wpływem na skuteczność/bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Myocet liposomal. Klirens całkowitej dokсорubicyny wynosił $5,1 \pm 4,8$ l/h a objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_d) wynosiła $56,6 \pm 61,5$ l, natomiast po podaniu konwencjonalnej dokсорubicyny klirens i wartość V_d wynosiły odpowiednio $46,7 \pm 9,6$ l/h i $1,451 \pm 258$ l. Główny krążący metabolit dokсорubicyny - dokсорubicynol powstaje w wyniku działania aldoketoreduktazy. Największe stężenie dokсорubicyny w osoczu występuje później w przypadku podania produktu leczniczego Myocet liposomal niż po podaniu konwencjonalnej dokсорubicyny.

Nie przeprowadzono specjalnych badań farmakokinetyki produktu leczniczego Myocet liposomal u pacjentów z niewydolnością nerek. Wiadomo, że dokсорubicyna w dużej części jest eliminowana przez wątrobę.

Wykazano, że zmniejszenie dawki produktu leczniczego Myocet liposomal jest stosowne w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (zalecane dawkowanie: patrz punkt 4.2).

Wykazano, że substancje będące inhibitorami glikoproteiny P zmieniają dostępność dokсорubicyny i dokсорubicynolu (patrz również punkt 4.5).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród produktu leczniczego Myocet liposomal, lecz wiadomo, że dokсорubicyna ma zarówno działanie mutagenne jak i rakotwórcze oraz może mieć toksyczny wpływ na rozród.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fiolka 1 - chlorowodorek dokсорubicyny

- laktoza

Fiolka 2 - liposomy

- fosfatydylocholina
- cholesterol
- kwas cytrynowy
- sodu wodorotlenek
- woda do wstrzykiwań

Fiolka 3 - Bufor

- sodu węglan
- woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

Wykazano, że po rekonstytucji produkt leczniczy zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną do 8 godzin w temperaturze 25°C oraz do 5 dni w temperaturze 2°C – 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt leczniczy nie jest zastosowany natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za czas oraz warunki przechowywania przed zastosowaniem, które zwykle nie powinny przekraczać 24 godzin w temp.

2°C – 8°C, jeśli rekonstytucja i rozcieńczenie nie zostało wykonane w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Myocet liposomal jest dostępny w pudełkach zawierających 1 zestaw lub 2 zestawy trzech fiolek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Fiolka 1 - chlorowodorek doksorubicyny

Fiolki ze szkła typu I zamknięte korkami z szarego kauczuku butylowego i aluminiowymi kapslami koloru pomarańczowego, zawierające 50 mg chlorowodoru doksorubicyny w postaci liofilizowanego proszku.

Fiolka 2 - liposomy

Fiolki ze szkła flintowego typu I zamknięte silikonowymi szarymi korkami i aluminiowymi kapslami koloru zielonego, zawierające co najmniej 1,9 ml liposomów.

Fiolka 3 - bufor

Szklane fiołki zamknięte silikonowymi szarymi korkami i aluminiowymi kapslami koloru niebieskiego, zawierające co najmniej 3 ml buforu.

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

Przygotowanie produktu leczniczego Myocet liposomal

Podczas przygotowania produktu leczniczego Myocet liposomal należy ściśle przestrzegać techniki aseptycznej, ponieważ produkt leczniczy nie zawiera środków konserwujących.

Należy zachować ostrożność podczas kontaktu z produktem leczniczym Myocet liposomal i podczas przygotowywania produktu leczniczego Myocet liposomal. Konieczne jest używanie rękawiczek.

Etap 1. Przygotowanie

Można stosować alternatywnie jedną z następujących metod podgrzewania: blok grzejny Techne DB-3 Dri Block lub łaźnię wodną:

- Włączyć blok grzejny Techne DB-3 Dri Block i ustawić na temperaturę 75°C-76°C. Sprawdzić ustawienie temperatury, kontrolując termometr(y) na każdej wkładce bloku grzejnego.

- Jeśli stosowana jest łaźnia wodna, włączyć łaźnię i pozostawić do uzyskania temperatury 58°C (55°C-60°C). Potwierdzić ustawioną temperaturę, sprawdzając wskazanie termometru.

(Uwaga: chociaż łaźnia wodna i blok grzejny są ustawione na różne temperatury, to temperatura zawartości fiolki pozostaje w tym samym zakresie (55°C-60°C)).

Wyjąć pudełko z komponentami z lodówki.

Etap 2. Rekonstrukcja chlorowodorku dokсорubicyny

- Pobrać 20 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań (0,9%) (opakowanie produktu leczniczego Myocet liposomal nie zawiera chlorku sodu) i wstrzyknąć do każdej fiolki z chlorowodorkiem dokсорubicyny przeznaczonym do użycia.
- Dobrze wstrząsnąć odwróconą fiolkę, aby upewnić się, że dokсорubicyna całkowicie rozpuściła się.

Etap 3. Podgrzewanie w łaźni wodnej lub na suchym bloku grzejnym

- Podgrzewać fiolkę z odtworzoną pierwotną postacią chlorowodorku dokсорubicyny na bloku grzejnym Techne DB-3 Dri Block przy wskazaniu termometru 75°C-76°C przez 10 minut (nie przekraczać 15 minut). W przypadku stosowania łaźni wodnej podgrzewać chlorowodorek dokсорubicyny w fiolce przy wskazaniu termometru 55°C-60°C przez 10 minut (nie przekraczać 15 minut).
- Podczas podgrzewania przejść do etapu 4.

Etap 4. Uzyskanie odpowiedniego pH liposomów

- Pobrać 1,9 ml liposomów. Wstrzyknąć do fiolki z buforem w celu uzyskania odpowiedniego pH liposomów. Może być konieczne wyrównanie ciśnienia.
- Dobrze wymieszać.

Etap 5. Dodanie liposomów po uzyskaniu odpowiedniego pH do dokсорubicyny

- Za pomocą strzykawki pobrać całą zawartość fiolki z liposomami o odpowiednim pH z fiolki z buforem.
- Wyjąć fiolkę z odtworzoną postacią pierwotną chlorowodorku dokсорubicyny z łaźni wodnej lub bloku grzejnego. **ENERGICZNIE WSTRZĄSNAĆ.** Ostrożnie umieścić zestaw wentylacyjny wyposażony w filtr hydrofobowy. Następnie **NATYCHMIAST** (w ciągu 2 minut) wstrzyknąć liposomy o odpowiednim pH do podgrzewanej fiolki z odtworzoną pierwotną postacią chlorowodorku dokсорubicyny. Wyjąć zestaw wentylacyjny.
- **ENERGICZNIE WSTRZĄSNAĆ.**
- **ODCZEKAĆ** przynajmniej 10 MINUT przed użyciem leku, przechowując go w temperaturze pokojowej.
- Blok grzejny Techne DB-3 Dri Block jest zatwierdzony do przygotowania produktu leczniczego Myocet liposomal. Muszą być zastosowane trzy wkładki, z których każda ma dwa otwory o średnicy 43,7 mm. W celu zapewnienia prawidłowej temperatury zaleca się stosowanie termometru zanurzeniowego o długości 35 mm.

Odtworzona postać produktu leczniczego Myocet liposomal zawiera 50 mg chlorowodorku dokсорubicyny/25 ml koncentratu dyspersji liposomalnej do infuzji (2 mg/ml).

Po rekonstrukcji produkt leczniczy należy rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań (w/v) lub w 5% roztworze glukozy (w/v) do wstrzykiwań do uzyskania końcowej objętości od 40 ml do 120 ml, tak aby uzyskać końcowe stężenie od 0,4 mg/ml do 1,2 mg/ml dokсорubicyny.

Po rekonstrukcji dyspersja liposomalna do infuzji zawierająca dokсорubicynę w liposomach powinna być czerwono-pomarańczowa, opalizująca i jednolita. Przed podaniem wszystkie roztwory parenteralne należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek stałych i odbarwień. Nie stosować produktu leczniczego, jeżeli obecne są cząstki stałe.

Procedura prawidłowego usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/141/001-002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 lipca 2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02 lipca 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

GP-Pharm
Polígon Industrial Els Vinyets - Els Fogars,
Sector 2, Carretera Comarcal C244, km 22
08777 Sant Quintí de Mediona (Barcelona)
Hiszpania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko kartonowe (2 zestawy 3 komponentów)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Myocet liposomal 50 mg proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji
Chlorowodorek doksorubicyny w liposomach

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Doksorubicyna w liposomach odpowiadająca 50 mg chlorowodoru doksorubicyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Fiolka 1 - chlorowodorek doksorubicyny
laktaza

Fiolka 2 - liposomy
fosfatydylocholina, cholesterol, kwas cytrynowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań

Fiolka 3 - bufor
sodu węglan, woda do wstrzykiwań

Zawiera sól. Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji

Zawartość pudełka:

2 zestawy, z których każdy zawiera:

1 fiolkę chlorowodoru doksorubicyny

1 fiolkę liposomów

1 fiolkę buforu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podania dożylnego po rekonstytucji i rozcieńczeniu.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Produkt cytotoksyczny

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/141/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH POŚREDNICH
(w zewnętrznym pudełku 2 zestawów 3 komponentów)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Myocet liposomal 50 mg proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji
Chlorowodorek doksorubicyny w liposomach

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Doksorubicyna w liposomach odpowiadająca 50 mg chlorowodoru doksorubicyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Fiolka 1 - chlorowodorek doksorubicyny
laktaza

Fiolka 2 - liposomy
fosfatydylocholina, cholesterol, kwas cytrynowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań

Fiolka 3 - bufor
węglan sodu, woda do wstrzykiwań

Zawiera sól. Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji

Zawartość pudełka:

1 fiolka chlorowodoru doksorubicyny
1 fiolka liposomów
1 fiolka buforu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podania dożylnego po rekonstytucji i rozcieńczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Produkt cytotoksyczny
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/141/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko kartonowe (1 zestaw 3 komponentów)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Myocet liposomal 50 mg proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji
Chlorowodorek doksorubicyny w liposomach

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Doksorubicyna w liposomach odpowiadająca 50 mg chlorowodoru doksorubicyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:

Fiolka 1 - chlorowodorek doksorubicyny
laktaza

Fiolka 2 - liposomy
fosfatydylocholina, cholesterol, kwas cytrynowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań

Fiolka 3 bufor
sodu węglan, woda do wstrzykiwań

Zawiera sól. Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji

Zawartość pudełka:

1 fiołka chlorowodoru doksorubicyny
1 fiołka liposomów
1 fiołka buforu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podania dożylnego po rekonstytucji i rozcieńczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Produkt cytotoksyczny

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/141/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

CHLOROWODOREK DOKSORUBICYNY, FIOŁKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Myocet liposomal
chlorowodorek doksorubicyny
Podanie iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem należy zapoznać się z treścią ulotki

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

50 mg

6. INNE

**NALEPKA/ZRYWALNA CZĘŚĆ ETYKIETY DLA ODTWORZONEGO
CHLOROWODORKU DOKSORUBICYNY W FIOŁCE ZAWIERAJĄCEJ ODTWORZONY
GOTOWY KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA DYSPERSJI DO INFUZJI**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Myocet liposomal 50 mg koncentrat do sporządzania dyspersji do infuzji
HCl doksorubicyny w liposomach
Podanie iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Data przygotowania: _____
Przygotowano o godzinie: _____
Przygotował: _____

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

LIPOSOMY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Myocet liposomal
liposomy

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,9 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

BUFOR

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Myocet liposomal
bufor

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Myocet liposomal 50 mg proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji

Chlorowodorek doksorubicyny w liposomach

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 jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniарce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

1. Co to jest Myocet liposomal i w jakim celu się go stosuje

Myocet liposomal zawiera lek o nazwie „doksorubicyna”, który niszczy komórki nowotworowe. Leczenie lekiem tego typu określane jest jako chemioterapia. Lek zawarty jest w mikroskopijnych cząsteczkach tłuszczu nazywanych liposomami.

Myocet liposomal jest stosowany u dorosłych kobiet jako lek pierwszego rzutu w leczeniu raka piersi z przerzutami. Jest on stosowany razem z innym lekiem zwanym „cyklofosfamid”. Należy dokładnie zapoznać się z ulotką dla pacjenta również dla tego leku.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Myocet liposomal

Kiedy nie stosować leku Myocet liposomal:

- jeśli pacjentka ma uczulenie na doksorubicynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli pacjentka nie jest pewna czy jest uczulona, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniарce przed podaniem Myocet liposomal.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Myocet liposomal należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

Przed zastosowaniem leku należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę jeśli:

- u pacjentki występowały kiedykolwiek problemy zdrowotne z sercem takie jak atak serca, niewydolność serca, wysokie ciśnienie krwi przez długi okres czasu
- pacjentka ma problemy z wątrobą.

Jeżeli którykolwiek z powyższych ostrzeżeń dotyczy pacjentki (lub nie jest pewna czy jej dotyczy), należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniарce przed otrzymaniem tego leku.

Badania

Lekarz wykona badania w czasie leczenia w celu sprawdzenia, czy lek działa właściwie oraz czy nie występują jakiegokolwiek działania niepożądane, takie jak zaburzenia krwi lub czynności serca.

Radioterapia

Jeżeli pacjentka była poddana wcześniej radioterapii, mogą wystąpić reakcje po podaniu leku Myocet liposomal w postaci bolesnej, zaczerwienionej lub suchej skóry. Reakcje te mogą pojawić się natychmiast lub później w trakcie leczenia.

Myocet liposomal 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. Dotyczy to również leków, które wydawane są bez recepty, i leków ziołowych. Myocet liposomal może bowiem wpływać na sposób działania innych leków. Inne leki mogą również wpływać na działanie leku Myocet liposomal.

Należy w szczególności poinformować lekarza lub pielęgniarkę o przyjmowaniu następujących leków:

- fenobarbital lub fenytoina – stosowane w leczeniu padaczki
- warfaryna – o działaniu przeciwzakrzepowym
- streptozotocyna – w leczeniu raka trzustki
- cyklosporyna – wpływa na czynność układu odpornościowego.

Jeżeli którekolwiek z powyższych ostrzeżeń dotyczy pacjentki (lub nie jest pewna, czy dotyczy), należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarence przed podaniem leku.

Ciąża i karmienie piersią

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

- Leku Myocet liposomal nie stosować w okresie ciąży, chyba, że jest to wyraźnie wskazane.
- Kobiety otrzymujące Myocet liposomal nie powinny karmić piersią.
- Kobiety, które mogą zajść w ciążę powinny stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia lekiem Myocet liposomal oraz w ciąży 6,5 miesiąca po zakończeniu terapii.
- Przed rozpoczęciem leczenia, kobietom które chciałyby zajść w ciążę po zakończeniu leczenia, zaleca się konsultację genetyczną i zasięgnięcie porady na temat zachowania płodności.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Myocet liposomal może powodować zawroty głowy. Jeśli występują zawroty głowy lub pacjentka czuje się niepewnie, nie powinna prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Myocet liposomal zawiera sól

Myocet liposomal jest dostępny w pudełkach zawierających 1 zestaw lub 2 zestawy po 3 fiołki (nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie). Po wymieszaniu razem zawartości 3 fiołek, lek zawiera około 108 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej). Odpowiada to 5,4% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować Myocet liposomal

Ten lek jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę w kroplówce (infuzja) do żyły.

Dawkowanie

Lekarz obliczy dokładnie potrzebną dawkę leku. Zostanie ona policzona w oparciu o powierzchnię ciała pacjentki (liczoną w metrach kwadratowych: „m²”).

Zalecana dawka to między 60 mg a 75 mg leku na jeden metr kwadratowy powierzchni ciała:

- dawka będzie podawana jeden raz co 3 tygodnie
- lek „cyklofosamid” będzie podawany w tym samym dniu.

Lekarz może zdecydować o zmniejszeniu dawki, jeśli będzie uważać, że zachodzi taka potrzeba

u pacjentki.

Liczba podawanych infuzji zależy od:

- stanu zaawansowania raka piersi
- odpowiedzi organizmu na lek.

Leczenie zwykle trwa około 3 do 6 miesięcy.

Wyciek leku Myocet liposomal na skórę

W przypadku wycieku jakiegokolwiek leku z kroplówki (infuzji) na skórę pacjenta, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Myocet liposomal może uszkodzić skórę. Należy natychmiast przerwać podawanie i przyłożyć лёд na miejsce wycieku na 30 minut. Następnie podawać kroplówkę do innej żyły.

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

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniższe reakcje niepożądane mogą wystąpić po stosowaniu tego leku.

Jeśli którakolwiek z wymienionych reakcji niepożądanych zostanie zauważona, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Są to objawy reakcji alergicznych i podawanie leku może wymagać przerwania:

- duszność, ucisk w klatce piersiowej lub w gardle
- ból głowy lub ból pleców
- gorączka lub dreszcze
- obrzmienie lub nagłe zaczerwienienie twarzy
- zmęczenie, zawroty głowy lub uczucie pustki w głowie.

W przypadku zaobserwowania któregokolwiek z wymienionych powyżej działań niepożądanych, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Inne działania niepożądane

Bardzo częste (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- utrata włosów
- gorączka, dreszcze, ból
- utrata apetytu, biegunka, nudności lub wymioty
- zmniejszenie liczby określonych komórek w krwi – lekarz prowadzący będzie regularnie monitorować krew pacjentki pod kątem takich zmian i zdecyduje, czy konieczne jest zastosowanie specjalnego leczenia. Objawy mogą obejmować:
 - częstsze występowanie siniaków
 - opryszczkowe zapalenie jamy ustnej, owrzodzenie gardła lub jamy ustnej
 - zmniejszenie odporności na zakażenie albo gorączkę
 - uczucie zmęczenia lub zawroty głowy, brak energii.

Częste (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób)

- bóle mięśni, ból pleców, ból głowy
- trudności z oddychaniem, bóle w klatce piersiowej
- uczucie pragnienia, ból lub obrzmienie przełyku
- zadyszka, obrzmienie nóg w kostce, skurcze mięśni. Objawy te mogą wynikać z powodu niewydolności serca, zakłócenia rytmu serca lub zbyt niskiego stężenia potasu w krwi
- nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
- trudności z zasypianiem
- krwawienie z nosa, uderzenia gorąca do głowy

- zaparcie, zmniejszenie masy ciała
- wysypka skórna i zmiany płytek paznokciowych

Niezbyt częste (mogą występować u mniej niż 1 na 100 osób)

- odpływanie krwią
- pobudzenie, senność
- niskie ciśnienie krwi, złe samopoczucie
- zaburzenia chodu, trudności mowy
- bóle żołądka mogące być objawami powstawania wrzodów żołądka
- osłabienie mięśni
- świąd, suchość skóry lub obrzmienie skóry wokół mieszków włosowych
- obrzmienie, zaczerwienienie i pęcherze na skórze wokół miejsca wstrzyknięcia
- zwiększone stężenie glukozy w krwi (lekarz oceni w wynikach badań krwi)
- zmiana koloru skóry lub oczu na żółty. Mogą to być objawy problemu z wątrobą, zwane żółtaczką
- zmiana częstości oddawania moczu, bóle przy oddawaniu moczu lub krew w moczu

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaczerwienienie i ból dłoni oraz stóp

Myocet liposomal może powodować pewne działania niepożądane związane z szybkością infuzji leku. Obejmują one uderzenia gorąca, gorączkę, dreszcze, bóle głowy i ból pleców. Te reakcje niepożądane mogą być zatrzymane poprzez powolniejsze i dłuższe w czasie podawanie leku.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Myocet liposomal

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku.
- Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
- Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produktu nie zastosuje się natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku przed zastosowaniem, które zwykle nie powinny przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C – 8°C, jeśli rekonstytucja i rozcieńczenie nie zostało wykonane w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.
- Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się zmianę koloru preparatu, osady albo inne cząsteczki stałe.
- 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 Myocet liposomal

- Substancją czynną leku jest chlorowodorek doksorubicyny w liposomach. Odpowiada to 50 mg chlorowodoru doksorubicyny.
- Pozostałe składniki to: laktoza (w fiolce z chlorowodorkiem doksorubicyny), fosfatydylocholina, cholesterol, kwas cytrynowy, sodu wodorotlenek, oraz woda do wstrzykiwań (w fiolce z liposomami), węglan sodu i woda do wstrzykiwań (w fiolce z buforem).

Jak wygląda Myocet liposomal i co zawiera opakowanie

Myocet liposomal składa się z proszku, dyspersji i rozpuszczalnika do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji. Dostępny jest w zestawie trzech fiolek: chlorowodorek doksorubicyny, liposomy i bufor.

Po połączeniu zawartości fiolek, powstała dyspersja liposomalna jest pomarańczowo-czerwona i opalizująca.

Myocet liposomal dostępny jest w pudełku zawierającym 1 zestaw lub 2 zestawy po trzy składniki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

Wytwórca

GP-Pharm
Polígon Industrial Els Vinyets - Els Fogars,
Sector 2, Carretera Comarcal C244, km 22
08777 Sant Quintí de Mediona (Barcelona)
Hiszpania

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA

Myocet liposomal 50 mg proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji

Chlorowodorek doksorubicyny, liposomalny

Bardzo ważne jest dokładnie zapoznanie się z całą treścią niniejszej instrukcji przed przygotowaniem tego produktu leczniczego.

1. POSTAĆ LEKU

Myocet liposomal jest dostępny jako zestaw trzech fiolek: (1) chlorowodorek (HCl) doksorubicyny, (2) liposomy i (3) bufor. Oprócz tych trzech komponentów do rekonstrukcji chlorowodoru doksorubicyny potrzebny jest 0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań (w/v). Przed podaniem musi być odtworzona postać pierwotna leku Myocet liposomal.

2. ZALECENIA DOTYCZĄCE ZASAD BEZPIECZEŃSTWA PODCZAS PRZYGOTOWYWANIA

Należy przestrzegać normalnej procedury prawidłowego przygotowywania i usuwania produktów leczniczych przeciwnowotworowych, a mianowicie:

- Personel powinien odbyć szkolenie dotyczące rekonstrukcji produktu leczniczego.
- Osoby w ciąży powinny być wykluczone z prac związanych z produktem leczniczym.
- Osoby mające kontakt z produktem leczniczym podczas rekonstrukcji powinny nosić ubrania ochronne, w tym maski, okulary i rękawiczki.
- Wszystkie przedmioty związane z podaniem produktu leczniczego lub czyszczeniem, w tym rękawiczki, powinny być umieszczone w worku na odpady wysoce niebezpieczne, przeznaczonym do spalania w wysokiej temperaturze. Odpady płynne można splukiwać dużą ilością wody.
- Po przypadkowym kontakcie leku ze skórą lub okiem należy natychmiast te miejsca przemywać obfitą ilością wody.

3. PRZYGOTOWANIE PRODUKTU LECZNICZEGO DO PODANIA DOŻYLNEGO

Podczas przygotowania leku Myocet liposomal musi być ściśle przestrzegana technika aseptyczna, ponieważ produkt leczniczy nie zawiera środków konserwujących.

3.1 Przygotowanie leku Myocet liposomal

Etap 1. Przygotowanie

Można stosować alternatywnie jedną z następujących metod podgrzewania: blok grzejny Techne DB-3 Dri lub łaźnię wodną:

- Włączyć blok grzejny Techne DB-3 Dri Block i ustawić na temperaturę 75°C-76°C. Sprawdzić ustawienie temperatury, kontrolując termometr(y) na każdej wkładce bloku grzejnego.
- Jeśli stosowana jest łaźnia wodna, włączyć łaźnię i pozostawić do uzyskania temperatury 58°C (55°C-60°C). Potwierdzić ustawioną temperaturę sprawdzając wskazanie termometru.

(Uwaga: chociaż łaźnia wodna i blok grzejny są ustawione na różne temperatury, to temperatura zawartości fiolek pozostaje w tym samym zakresie (55°C-60°C)).

- Wyjąć pudełko z komponentami z lodówki.

Etap 2. Rekonstytucja chlorowodorku dokсорubicyny

- Pobrać 20 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań (0,9%) (opakowanie leku Myocet liposomal nie zawiera chlorku sodu) i wstrzyknąć do każdej fiolki chlorowodorku dokсорubicyny przeznaczonej do użycia.
- Dobrze wstrząsnąć odwróconą fiolkę, aby upewnić się, że całkowicie rozpuściła się dokсорubicyna.

Etap 3. Podgrzewanie w łaźni wodnej lub na suchym bloku grzejnym

- Podgrzewać fiolkę z odtworzoną pierwotną postacią chlorowodorku dokсорubicyny na bloku grzejnym Techne DB-3 Dri Block przy wskazaniu termometru 75°C-76°C przez 10 minut (nie przekraczać 15 minut).
- W przypadku stosowania łaźni wodnej podgrzewać chlorowodorek dokсорubicyny w fiolce przy wskazaniu termometru 55°C-60°C przez 10 minut (nie przekraczać 15 minut).
- Podczas podgrzewania przejść do etapu 4.

Etap 4. Uzyskanie odpowiedniego pH liposomów

- Pobrać 1,9 ml liposomów. Wstrzyknąć do fiolki z buforem w celu uzyskania odpowiedniego pH liposomów. Może być konieczne wyrównanie ciśnienia.
- Dobrze wymieszać.

Etap 5. Dodanie liposomów po uzyskaniu odpowiedniego pH do dokсорubicyny

- Za pomocą strzykawki pobrać całą zawartość fiolki z liposomami o odpowiednim pH z fiolki z buforem.
- Wyjąć fiolkę z odtworzoną postacią pierwotną chlorowodorku dokсорubicyny z łaźni wodnej lub bloku grzejnego. **ENERGICZNIE WSTRZĄSNAĆ.** Ostrożnie umieścić zestaw wentylacyjny wyposażony w filtr hydrofobowy. Następnie **NATYCHMIAST** (w ciągu 2 minut) wstrzyknąć liposomy o odpowiednim pH do podgrzewanej fiolki z odtworzoną pierwotną postacią chlorowodorku dokсорubicyny. Wyjąć zestaw wentylacyjny.
- **ENERGICZNIE WSTRZĄSNAĆ.**
- **ODCZEKAĆ PRZYNAJMNIEJ 10 MINUT PRZED UŻYCIEM PRZECHOWUJĄC LEK W TEMPERATURZE POKOJOWEJ.**

Blok grzejny Techne DB-3 Dri Block jest zatwierdzony do przygotowania leku Myocet liposomal. Należy zastosować trzy wkładki, z których każda ma dwa otwory o średnicy 43,7 mm. W celu zapewnienia prawidłowej temperatury zaleca się stosowanie termometru zanurzeniowego o długości 35 mm.

Odtworzona postać leku Myocet liposomal zawiera 50 mg chlorowodorku dokсорubicyny/25 ml koncentratu dyspersji liposomalnej do infuzji (2 mg/ml).

Po rekonstytucji produkt leczniczy należy rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań (w/v) lub 5% roztworem glukozy (w/v) do wstrzykiwań do uzyskania końcowej objętości od 40 ml do 120 ml na 50 mg odtworzonej postaci leku Myocet liposomal, tak aby uzyskać końcowe stężenie od 0,4 mg/ml do 1,2 mg/ml dokсорubicyny.

Po odtworzeniu dyspersja liposomalna do infuzji zawierająca dokсорubicynę w liposomach powinna być czerwono-pomarańczowa, opalizująca i jednorodna. Przed podaniem wszystkie produkty lecznicze podawane parenteralnie należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek stałych i odbarwień. Nie stosować leku, jeżeli obecne są cząstki stałe.

Wykazano, że po rekonstytucji lek Myocet liposomal zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną w temperaturze pokojowej do 8 godzin lub gdy jest przechowywany w lodówce (w temp. 2°C-8°C) do 5 dni.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli nie jest zastosowany natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania leku przed zastosowaniem, które zwykle nie powinny przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C-8°C, jeśli odtworzenie postaci pierwotnej i rozcieńczenie nie zostało wykonane w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Myocet liposomal powinien być podawany w infuzji dożylniej przez 1 godzinę.

Ostrzeżenie: Nie wolno podawać leku Myocet liposomal domięśniowo lub podskórnie, ani w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia (bolus).

4. USUWANIE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.