

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ЕПЛІК® (Eplik)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: епірубіцин;

основні фізико – хімічні властивості: прозора рідина червоно-оранжевого кольору;

склад: 1 мл розчину містить епірубіцину гідрохлориду 2 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, розчин кислоти хлористоводневої, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протипухлинні антибіотики та споріднені препарати. Антрацикліни та споріднені сполуки. Код АТС L01D B03

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Препарат виявляє протипухлинну та протилейкозну дію. Механізм протипухлинної дії пов'язаний з утворенням комплексу в молекулі ДНК пухлинних клітин за допомогою інтеркаляції між парами азотистих основ, що приводить до пригнічення синтезу ДНК та РНК. Епірубіцин підлягає ферментативному перетворенню, внаслідок чого у клітині звільнюються вільні радикали; це може викликати розрив у ланцюгу ДНК, перешкоджаючи, таким чином, мітозу. Антрацикліни також володіють здатністю хелатоутворення з різними металами, такими як мідь, цинк і залізо. Деякі з таких хелатних сполук є цитотоксичними. Епірубіцин також пригнічує синтез білків. Він активний в період всього клітинного циклу, включаючи інтерфазу. Епірубіцин у порівнянні з доксорубіцином має менш виражену системну токсичність та кардіотоксичність і більший терепевтичний індекс.

Фармакокінетика. Після внутрішньовенного введення епірубіцин швидко розподіляється у плазмі та в тканинах. Він не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр та не досягає вимірюваних концентрацій у ЦНС. Ступінь зв'язування з білками плазми (переважно альбуміном) практично не залежить від концентрації препарату в крові та становить 77 %. Накопичується також в еритроцитах. Загальна концентрація препарату у крові вдвічі більша, ніж його концентрація у плазмі. Метаболізується шляхом окислення у печінці, швидко та інтенсивно з утворенням метаболіту – 13-оксіепірубіцину та кон'югатів з глюкуроновою кислотою.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) епірубіцину становить 40 годин. Екскретується в основному з жовчю у вигляді метаболітів, частково (10 %) – нирками. Загальний кліренс - 0,9 л/хв.

Показання для застосування. Рак молочної залози, яєчників, шлунка, кишечника (сигмовидна та пряма кишки), печінки, підшлункової залози, сечового міхура, легенів.

Гострий лімфобластний та мієлобластний лейкози; ходжкинська (лімфогранулематоз) та неходжкинська злоякісна лімфома, меланома, мієломна хвороба, остеогенні саркоми та саркоми м'яких тканин, нейробластома, пухлини голови та шиї.

Спосіб застосування та дози. ЕПЛІК® вводять суворо внутрішньовенно, повільно, протягом 3-5 хвилин! При монотерапії курсова доза для дорослих становить – 60-90 мг/м² поверхні тіла, її можна розподілити на 2-3 дні та повторити через 21 день.

Загальна курсова доза не повинна перевищувати 900 мг/м² поверхні тіла. При пригніченні функції кісткового мозку, що спричинена раніше проведеною цитостатичною та променевою терапією, пацієнтам похилого віку рекомендується доза 60-75 мг/м² поверхні тіла. Для пацієнтів з порушенням функцій печінки дозу встановлюють індивідуально, залежно від показань лабораторних досліджень функцій печінки. Якщо концентрація білірубину в плазмі крові становить 1,4-3 мг/100 мл крові або

результат бромсульфалеїнової проби -9-15 %, дозу знижують на 50 %; якщо концентрація білірубіну в плазмі крові становить 3 мг/100 мл крові або результат бромсульфалеїнової проби – більше 15 %, дозу знижують на 75 %.

При лікуванні раку сечового міхура ЕПЛІК® вводиться внутрішньоміхурово.

Дозу, яка рекомендована дорослим для внутрішньоміхурового введення, - 30-80 мг (попередньо розбавляють в 0,9 % розчині натрію хлориду, концентрація, яка рекомендується, - 1 мг/мл), вводять 1 раз у 7 днів протягом 8 тижнів. Спорожнюють міхур не раніше, ніж через годину після процедури. У складі комбінованої терапії з іншими протипухлинними засобами дози слід зменшувати.

Побічна дія.

Пригнічення кістковомозкового кровотворення. Пригнічення препаратом кровотворної функції кісткового мозку виявляється у зменшенні кількості лейкоцитів. Пік лейкопенії досягається через 10-14 днів після введення препарату, картина крові відновлюється на 21-й день після введення дози. Також спостерігається тромбоцитопенія, нейропенія, анемія.

Кардіотоксичність. Кардіотоксичність ЕПЛІКУ® може виявлятися певними ефектами:

гострі ефекти. ЕПЛІК® може спричинювати гострі передсердні та шлункові аритмії. Аритмія спостерігається головним чином при введенні препарату та протягом перших годин після введення.

Підгострі ефекти. Спостерігаються протягом кількох днів або тижнів після введення, причому рідко. Виявляються у формі токсичного міокардиту або синдрому перикардиту – міокардиту (тахікардія, серцева недостатність і перикардит).

Хронічні ефекти. Спостерігаються протягом кількох тижнів або місяців після введення і залежать від кумуляції, що залежить від ступеня пошкодження клітин міокарда, кульмінацією якого може стати застійна серцева недостатність.

Шкірні прояви. У більшості випадків розвивається оборотна повна алопеція. Відновлення росту волосся звичайно починається через 2-3 місяці після припинення введення препарату.

Ураження шлунково-кишкового тракту. Часто спостерігаються нудота та блювання. Їх контролюють за допомогою протиблювотної терапії.

Запалення слизових оболонок – стоматит та езофагіт. Зустрічаються повідомлення про виникнення анорексії та діареї, підвищення активності „печінкових” трансаміназ.

Ураження судинної системи. Описані випадки виникнення флебосклерозу, зокрема при введенні препарату в дрібні вени або при використанні однієї й тієї ж вени для повторного введення.

Місцеві реакції. При потраплянні епірубіцину в оточуючі тканини під час інфузії можуть розвинути тяжкий целюліт, пухирі та некроз тканин.

Інші. В деяких випадках спостерігається кон'юктивіт, мукозит, гіпертермія, аменорея, фотосенсибілізація.

Протипоказання. Гіперчутливість, тяжка серцева недостатність, серцева недостатність, тяжкі аритмії, печінкова недостатність, вагітність, період лактації. Мієлосупресія, раніше проведена терапія максимальними дозами доксорубіцину та даунорубіцину.

Передозування. Гостре передозування ЕПЛІКУ® виявляється у посиленні токсичних ефектів, таких як запалення слизових оболонок, лейкопенія, тромбоцитопенія. Хворих з явним пригніченням функції кісткового мозку госпіталізують, проводять терапію антибіотиками та переливання гранулоцитарної маси, а також симптоматичне лікування запалення слизових оболонок.

Особливості застосування. Лікування повинні проводити тільки медичні працівники, які мають досвід роботи з протипухлинними засобами. До та під час лікування необхідним є контроль картини крові, функції печінки, кількості сечової кислоти, функції серця. Рекомендується проводити ЕКГ та ЕхоКГ до та після кожного курсу лікування. Сплющення або інверсія зубця Т, депресія сегмента ST або аритмія, що починається (звичайно тимчасова та оборотна), не обов'язково є показанням до переривання лікування. Кардіотоксичність виявляється стійким зниженням вольтажу QRS, подовшенням систолічного інтервалу, зниженням фракції викиду та розвитком серцевої недостатності

(у т.ч. через декілька тижнів після закінчення лікування). При цьому традиційна терапія серцевої недостатності може стати неефективною. Потенційний ризик кардіотоксичності підвищується у хворих, які пройшли супутній або попередній курс променевої терапії медіастинально-перикардіальної ділянки. Пацієнтам з нирковою недостатністю середньої тяжкості, як правило, корекція режиму не потрібна. Жінкам репродуктивного віку під час лікування слід запобігати зачаттю. ЕПЛК® може забарвлювати сечу в червоний колір протягом 3 місяців після введення. Персоналу, який працює з препаратом, слід використовувати захисні рукавички. При потрапленні препарату на слизові оболонки, їх необхідно терміново промити водою з милом, кон'юктиву промивають фізіологічним розчином. Після внутрішньовенного краплинного введення необхідним є „промивання” вени.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При застосуванні в комбінації з іншими цитостатичними препаратами можливо адитивне пригнічення функції кісткового мозку, підвищення ризику розвитку побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту; з іншими кардіотонічними препаратами, які можуть спричинити серцеву недостатність (наприклад БМКК), - посилення кардіотоксичної дії. Циметидин підвищує АУС епірубіцину на 50 %. Препарат не слід змішувати з іншими протипухлинними препаратами, а також з гепарином.

Умови та термін зберігання. Зберігають у недоступному для дітей, прохолодному, сухому, захищеному від світла місці, при температурі 2-6°C. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 5 мл у флаконі №10 або № 1, у пачці з картону, по 25 мл або по 50 мл у пляшці скляній або у флаконі №1, у пачці з картону.

Виробник: ЗАТ „Біолік”.

Адреса: Україна, 61070, м. Харків, Помірки,70.