

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Myocet 50 mg pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Liposomās- iekapsulēts doksorubicīna-citrāta komplekss, kas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda (*doxorubicin hydrochloride*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību: sagatavotās zāles satur apmēram 108 mg nātrija sāls 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda devā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai

Myocet piegādā trīs flakonu komplektā:

Myocet doksorubicīna hidrohlorīds ir sarkans liofilizēts pulveris;

Myocet liposomas ir balta vai pelēkbalta, gaismas necaurlaidīga un homogēna dispersija;

Myocet buferšķīdums ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Myocet kombinācijā ar ciklofosfamīdu ir indicēts metastātiska krūts audzēja pirmās rindas ārstēšanai sievietēm.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Myocet lietošanai jānotiek vienīgi nodaļās, kas specializējušās citotoksiskas ķīmijterapijas pielietošanā, un jālieto vienīgi ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze ķīmijterapijā.

#### Devas

Kad Myocet lieto kombinācijā ar ciklofosfamīdu ( $600 \text{ mg/m}^2$ ), sākotnējā ieteicamā Myocet deva ir  $60 - 75 \text{ mg/m}^2$  ik pēc trim nedēļām.

#### Gados vecāki cilvēki

Myocet drošums un efektivitāte ir novērtēta 61 pacientam ar metastātisku krūts audzēju, kuri ir 65 gadus veci un vecāki. Randomizētu kontrolētu klīnisku pētījumu rezultāti rāda, ka Myocet efektivitāte un kardiālais drošums šajā grupā ir salīdzināma ar to, kas novērota pacientiem, kuri jaunāki par 65 gadiem.

#### Pacienti, kuriem ir aknu darbības traucējumi

Tā kā doksorubicīna metabolisms un ekskrecija notiek galvenokārt caur aknām un žulti, Myocet terapijas laikā un pirms tās jāizvērtē aknu un žultsceļu funkcijas.

Pamatojoties uz nepilnīgo informāciju, kas saņemta no pacientiem ar aknu metastāzi, ieteicams samazināt Myocet sākuma devu saskaņā ar sekojošo tabulu:

<b>Aknu darbības pārbaudes</b>	<b>Deva</b>
Bilirubīns < ANR un normāls AST	Standarta deva 60 - 75mg/m <sup>2</sup>
Bilirubīns < ANR un palielināts AST	Jāapsver devas samazinājums par 25%
Bilirubīns > ANR, bet < 50 μmol/l	50% devas samazinājums
Bilirubīns > 50 μmol/l	75% devas samazinājums

Pacientiem, kuriem bilirubīns > 50 μmol/l, no Myocet lietošanas ir jāizvairās, jo ieteikums pamatojas galvenokārt uz ekstrapolācijām.

Attiecībā uz devu samazināšanu citas toksicitātes dēļ, skatīt 4.4. apakšpunktu.

#### Pacienti, kuriem ir nieru darbības traucējumi

Doksorubicīns metabolizējas galvenokārt aknās un izdalās ar žulti. Tādēļ pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem devu modifikācija nav nepieciešama.

#### Pediātriskā populācija

Myocet drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 17 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### Lietošanas veids

Pirms lietošanas Myocet ir jāsagatavo un papildus jāatšķaida. Galīgā doksorubicīna hidrohlorīda koncentrācija, kas ir nepieciešama, ir no 0,4 mg/ml līdz 1,2 mg/ml. Myocet ievada intravenozas infūzijas veidā 1 stundas laikā.

Myocet nedrīkst ievadīt intramuskulāri vai subkutāni, vai kā bolus injekciju.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Mielosupresija

Terapija ar Myocet izraisa mielosupresiju. Myocet pirms nākamā cikla nedrīkst lietot cilvēkiem, kuriem analizē absolūtais neitrofilu skaits (ACN- absolute neutrophil counts) ir mazāks par 1 500 šūnām/μl vai trombocīti mazāk par 100 000/μl. Myocet terapijas laikā jāveic rūpīga hematoloģisko rādītāju kontrole (ieskaitot leikocītu un trombocītu skaitu, un hemoglobīna lielumu). Metaanalīze uzrādīja statistiski nozīmīgu 4. pakāpes neitropēnijas biežuma mazināšanos (RR = 0,82, p=0,005) pacientiem, kuri saņēma Myocet, salīdzinot ar parasto doksorubicīnu. Tomēr netika novērotas būtiskas atšķirības anēmijas, trombocitopēnijas un neitropēniskā drudža epizožu biežumā.

Hematoloģiskās, tāpat arī citas toksicitātes dēļ var būt nepieciešams devas samazināt vai terapiju atlikt. Terapijas laikā tiek ieteiktas šādas dozēšanas modifikācijas, kas būtu jāveic gan Myocet, gan ciklofosfamīdam. Dozēšana pēc devu samazināšanas ir pacienta ārstējošā ārsta ziņā.

<b>Hematoloģiskā toksicitāte</b>			
<b>Pakāpe</b>	<b>Zemākais ANC (šūnas/μl)</b>	<b>Zemākais trombocītu skaits (šūnas/μl)</b>	<b>Modifikācija</b>
1	1 500 – 1 900	75 000 – 150 000	Nav
2	1 000 – mazāk par 1 500	50 000 – mazāk par 75 000	Nav
3	500 – 999	25 000 – mazāk par 50 000	Gaidīt, kamēr ANC ir 1 500 vai vairāk un/vai trombocītu

<b>Hematoloģiskā toksicitāte</b>			
<b>Pakāpe</b>	<b>Zemākais ANC (šūnas/<math>\mu</math>l)</b>	<b>Zemākais trombocītu skaits (šūnas/<math>\mu</math>l)</b>	<b>Modifikācija</b>
			skaits 100 000 vai vairāk, un tad samazināt devu par 25%
4	Mazāk par 500	Mazāk par 25 000	Gaidīt, kamēr ANC ir 1 500 un/vai trombocītu 100 000 vai vairāk un tad samazināt devu par 50%

Ja mielotoksicitāte aizkavē ārstēšanu vairāk par 35 dienām pēc iepriekšējā cikla pirmās devas, tad būtu jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

<b>Ģlotādu iekaisums (mucosītis)</b>		
<b>Pakāpe</b>	<b>Simptomi</b>	<b>Modifikācija</b>
1	Nesāpīgas čūlas, eritēma vai neliels jēlums	Nav
2	Sāpīga eritēma, tūska vai čūlas, taču var ēst.	Pagaidīt vienu nedēļu un, ja simptomi uzlabojas, atkārtot 100% devu
3	Sāpīga eritēma, tūska vai čūlas, nevar ēst.	Pagaidīt vienu nedēļu un, ja simptomi uzlabojas, samazināt devu par 25%
4	Nepieciešama parenterāla vai enterāla palīdzība	Pagaidīt vienu nedēļu un, ja simptomi uzlabojas, samazināt devu par 50%

Attiecībā uz Myocet devu samazināšanu aknu funkciju traucējumu dēļ, skatīt 4.2. apakšpunktu.

#### Kardiotoksicitāte

Doksorubicīns un citi antraciklīni var izraisīt kardiotoksicitāti. Toksiskuma risks pieaug, palielinot šo zāļu kumulatīvās devas, un tas ir augstāks pacientiem, kuriem ir bijusi kardiomiopātija vai mediastinālā iradiācija vai iepriekš esoša sirds slimība.

Kardiotoksiskuma analīzes, kas veiktas klīniskajos pētījumos, ir uzrādījušas statistiski nozīmīgu kardiālo traucējumu samazināšanos pacientiem, kurus ārstēja ar Myocet, salīdzinājumā ar pacientiem, kurus ārstēja ar parasto doksorubicīnu tikpat mg lielā devā. Metaanalīze uzrādīja statistiski nozīmīgu klīniski izteiktas sirds mazspējas biežuma mazināšanos (RR = 0,20, p=0,02) un klīniski izteiktas un subklīniskas sirds mazspējas biežuma mazināšanos (RR = 0,38, p<0,0001) pacientiem, kuri saņēma Myocet, salīdzinot ar parasto doksorubicīnu. Retrospektīvajā analizē kardiotoksicitātes riska mazināšanās konstatēta arī pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši doksorubicīna adjuvantu terapiju (*log-rank* P=0,001, riska koeficients=5,42).

III fāzes pētījumā kombinācijā ar ciklofosfamīdu (CFA), salīdzinot Myocet (60 mg/m<sup>2</sup>) + CFA (600 mg/m<sup>2</sup>) ar doksorubicīnu (60 mg/m<sup>2</sup>) + CFA (600 mg/m<sup>2</sup>), attiecīgi 6% un 21% pacientu tika novērots nozīmīgs kreisā kambara izsviedes frakcijas samazinājums (LVEF- *left ventricular ejection fraction*). III fāzes pētījumā, salīdzinot Myocet (75 mg/m<sup>2</sup>) monoterapiju ar doksorubicīna (75 mg/m<sup>2</sup>) monoterapiju, attiecīgi 12% un 27% pacientu atīstījās nozīmīgs LVEF samazinājums. Attiecīgi statistiskie dati par sastrēguma sirds mazspēju (CHF- *congestive heart failure*), kuru noteica mazāk precīzi, bija 0% Myocet + CFA pret 3% doksorubicīnam +CFA, un 2% Myocet pret 8% doksorubicīnam. Vidējā kumulatīvā Myocet deva kombinācijā ar CFA, lai izraisītu sirds notikumus, bija > 1 260 mg/m<sup>2</sup>, salīdzinājumā ar 480 mg/m<sup>2</sup> doksorubicīnam kombinācijā ar CFA.

Nav pieredzes Myocet lietošanā pacientiem ar sirds un asinsvadu slimībām anamnēzē, piemēram, miokarda infarktu, kas bijis 6 mēnešu laikā pirms ārstēšanas uzsākšanas. Tādēļ attiecībā uz pacientiem ar sirds funkciju traucējumiem jāievēro piesardzība un, aprēķinot Myocet pilno devu, jāņem vērā jebkura iepriekšējā vai līdztekus notiekošā terapija ar citiem kardiotoksiskiem savienojumiem, tostarp antraciklīniem un antrahinoniem. Nepieciešama atbilstoša sirds funkciju kontrole pacientiem, ārstētiem vienlaicīgi ar Myocet un trastuzumabu.

Pirms terapijas ar Myocet uzsākšanas parasti tiek ieteikts izmērīt kreisā ventrikula izsviedes frakciju (LVEF), vai nu ar arteriogrāfijas (*Multiple Gated Arteriography* (MUGA)) vai ar ehokardiogrāfijas palīdzību.

Šīs metodes parasti arī ir jāpielieto ārstēšanas ar Myocet laikā. Kad pacients ir pārsniedzis kumulatīvo antraciklīna devu 550 mg/m<sup>2</sup> vai, ja ir aizdomas par kardiomiopātiju, pirms katras turpmākās Myocet ievadīšanas obligāti jāizvērtē kreisā ventrikula funkcija. Ja LVEF ir būtiski samazinājies, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju, piemēram, par > 20 punktiem līdz gala vērtībai > 50% vai par > 10 punktiem līdz gala vērtībai < 50%, turpmākās terapijas lietderība rūpīgi jāizvērtē saistībā ar risku radīt neatgriezeniskus sirds bojājumus. Tomēr būtu jāapsver daudz precīzāka metode, lai noteiktu antraciklīnu izraisītu miokarda bojājumu, piemēram, endomiokarda biopsija.

Visiem pacientiem, kas saņem Myocet, regulāri jāveic EKG uzraudzība. Pārejošas EKG izmaiņas, piemēram, T-zoba izlīdzināšanās, S-T segmenta depresija un labdabīgas aritmijas netiek uzskatītas par obligātām indikācijām, lai pārtrauktu terapiju ar Myocet. Tomēr, uzskata, ka QRS kompleksa samazināšanās vairāk norāda uz kardiotoksicitāti.

Kardiomiopātijas dēļ pēkšņi var rasties sastrēguma sirds mazspēja, un tā var rasties arī pēc terapijas pārtraukšanas.

#### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Metaanalīze uzrādīja statistiski nozīmīgu sliktas dūšas/vemšanas ( $\geq 3$ . pakāpe) biežuma mazināšanos (RR = 0,65, p=0,04) un caurejas ( $\geq 3$ . pakāpe) biežuma mazināšanos (RR = 0,33, p=0,03) pacientiem, kuri saņēma Myocet, salīdzinot ar parasto doksorubicīnu.

#### Reakcijas injekcijas vietā

Myocet ir uzskatāms par kairinošu līdzekli un jāievēro piesardzība, lai tas nenokļūtu ekstravazāli. Ja tas nokļūst ārpus vēnas, infūzija nekavējoties jāpārtrauc. Uz skarto vietu apmēram 30 minūtes var uzlikt ledu. Pēc tam Myocet infūzija jāatsāk citā vēnā. Ievērojiet, ka Myocet var ievadīt caur centrālo vai perifēro vēnu. Klīniskajā programmā konstatēti deviņi gadījumi, kad Myocet nokļuva ekstravazāli, no kuriem neviens nebija saistīts ar nopietniem ādas bojājumiem, čūlām vai nekrozi.

#### Reakcijas, kas saistītas ar infūziju

Straujas ievadīšanas gadījumos ir novērotas akūtas reakcijas, kas saistītas ar liposomālām infūzijām. Ir ziņots par tādiem simptomiem kā pietūkums, aizdusa, drudzis, sejas pietūkums, galvassāpes, muguras sāpes, drebuļi, sasprindzinājums krūšu un kakla rajonā un/vai hipotensija. No šīm akūtajām parādībām var izvairīties, izmantojot 1 stundu ilgu infūziju.

#### Citi

Par piesardzību saistībā ar Myocet lietošanu kopā ar citām zālēm skatīt 4.5. apakšpunktu. Tāpat kā pēc citu antraciklīnu un doksorubicīna lietošanas, iespējama lokāla iekaisuma reakcija iepriekš apstarotos ādas apvidos.

Myocet efektivitāte un drošums krūts audzēju ārstēšanas palīgterapijā nav noteikta. Nav noskaidrotas acīmredzamās atšķirības starp Myocet un parastā doksorubicīna izplatīšanos audos, ņemot vērā ilglaicīgo pretaudzēju iedarbību.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Specifiski zāļu saderības pētījumi ar Myocet nav veikti. Myocet var mijiedarboties ar vielām, par kurām ir zināms, ka tām pastāv mijiedarbība ar parasto doksorubicīnu. Kad doksorubicīnu ievada vienlaicīgi ar ciklosporīnu, verapamilu, paklitakselu vai citām vielām, kas inhibē P-glikoproteīnu (P-Gp), var paaugstināties doksorubicīna un tā metabolīta, doksorubicinola, līmenis asins plazmā. Ir ziņots arī par streptozocīna, fenobarbitāla, fenitoīna un varfarīna mijiedarbību ar doksorubicīnu. Iztrūkst arī pētījumu par Myocet ietekmi uz citām vielām. Tomēr doksorubicīns var potencēt citu pretvēža līdzekļu toksiskumu. Vienlaicīga ārstēšana ar citām zālēm, kas ir kardiotoxiskas, vai kopā ar kardioloģiski aktīvām vielām (piemēram, kalcija antagonisti) var palielināt kardiotoxiskuma risku.

Vienlaicīga terapija ar citām liposomālām vai lipīdu –kompleksu vielām vai intravenozas tauku emulsijas var izmainīt Myocet farmakokinētisko profilu.

#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas ar Myocet laikā un līdz 6 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

##### Grūtniecība

Doksorubicīna zināmo citotoksisko, mutagēno un embriotoksisko īpašību dēļ Myocet grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

##### Barošana ar krūti

Sievietes, kuras saņem Myocet, nedrīkst barot ar krūti.

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ir ziņots, ka Myocet var izraisīt reiboni. Pacientiem, kuriem ir reibonis, jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības klīnisko pētījumu laikā bija slikta dūša/vemšana (73%), leukopēnija (70%), alopēcija (66%), neutropēnija (46%), astēnija/nogurums (46%), stomatīts/mukozīts (42%), trombocitopēnija (31%) un anēmija (30%).

Par tālāk minētajām nevēlamajām Myocet blakusparādībām ziņots klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas periodā. Šeit minētās nevēlamās blakusparādības norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežumu (biežums norādīts kā: ļoti bieži  $\geq 1/10$ , bieži  $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ , retāk  $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ , nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

	Visas pakāpes	Pakāpes $\geq 3$
<b>Infekcijas un infestācijas</b>		
Neitropēniskais drudzis	ļoti bieži	ļoti bieži
Infekcijas	ļoti bieži	bieži
Herpes zoster	retāk	retāk
Sepse	retāk	retāk
Infekcija injekcijas vietā	retāk	nav zināmi
<b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>		
Neitropēnija	ļoti bieži	ļoti bieži
Trombocitopēnija	ļoti bieži	ļoti bieži
Anēmija	ļoti bieži	ļoti bieži
Leikopēnija	ļoti bieži	ļoti bieži
Limfopēnija	bieži	bieži
Pancitopēnija	bieži	retāk
Neitropēniskā sepsē	retāk	retāk
Purpura	retāk	retāk
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>		
Anoreksija	ļoti bieži	ļoti bieži
Dehidratācija	bieži	ļoti bieži
Hipokaliēmija	bieži	retāk

	<b>Visas pakāpes</b>	<b>Pakāpes ≥ 3</b>
Hiperglikēmija	retāk	retāk
<b>Psihiskie traucējumi</b>		
Satraukums	retāk	nav zināmi
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>		
Bezmiegs	bieži	retāk
Traucēta gaita	retāk	retāk
Disfonija	retāk	nav zināmi
Miegainība	retāk	nav zināmi
<b>Sirds funkcijas traucējumi</b>		
Aritmija	bieži	retāk
Kardiomiopātija	bieži	bieži
Sastrēguma sirds mazspēja	bieži	bieži
Perikarda izsvīdums	retāk	retāk
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>		
Karstuma viļņi	bieži	retāk
Hipotensija	retāk	retāk
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>		
Sāpes krūtīs	bieži	retāk
Aizdusa	bieži	retāk
Asiņošana no deguna	bieži	retāk
Asiņu atklepošana	retāk	nav zināmi
Faringīts	retāk	nav zināmi
Pleirāls izsvīdums	retāk	retāk
Pneimonīts	retāk	retāk
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>		
Slikta dūša/vemšana	ļoti bieži	ļoti bieži
Stomatīts/mukozīts	ļoti bieži	bieži
Caureja	ļoti bieži	bieži
Aizcietējumi	bieži	retāk
Barības vada iekaisums	bieži	retāk
Kuņģa čūla	retāk	retāk
<b>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</b>		
Paaugstināts aknu transamināžu līmenis	bieži	retāk
Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis	retāk	retāk
Dzelte	retāk	retāk
Paaugstināts bilirubīna līmenis serumā	retāk	nav zināmi
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>		
Alopēcija	ļoti bieži	bieži
Izsitumi	bieži	nav zināmi
Plauktu-pēdu eritrodizestēzijas sindroms	nav zināmi	nav zināmi
Nagu bojājumi	bieži	retāk
Nieze	retāk	retāk

	<b>Visas pakāpes</b>	<b>Pakāpes ≥ 3</b>
Folikulīts	retāk	retāk
Sausa āda	retāk	nav zināmi
<b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>		
Sāpes mugurā	bieži	retāk
Mialģija	bieži	retāk
Muskuļu vājums	retāk	retāk
<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>		
Hemorāģiskais cistīts	retāk	retāk
Oligūrija	retāk	retāk
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>		
Astēnija/nogurums	ļoti bieži	bieži
Drudzis	ļoti bieži	bieži
Sāpes	ļoti bieži	bieži
Drebuļi	ļoti bieži	retāk
Reibonis	bieži	retāk
Galvassāpes	bieži	retāk
Svara samazināšanās	bieži	retāk
Reakcija injekcijas vietā	retāk	retāk
Nespēks	retāk	nav zināmi

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot { [HYPERLINK "http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Template\\_or\\_form/2013/03/WC500139752.doc"](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) } minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Akūta Myocet pārdozēšana pastiprinās toksiskās blakusparādības. Ārstējot akūtu pārdozēšanu, sagaidāmas toksicitātes samazināšanai akcents jāliek uz uzturošo terapiju, un tas var ietvert hospitalizāciju, antibiotikas, trombocītu un granulocītu pārliešanas un mukozīta simptomātisku ārstēšanu.

## **5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: onkoloģiski līdzekļi, antraciklīni un līdzīgi savienojumi, ATĶ kods: L01DB01.

Aktīvā viela Myocet ir doksorubicīna hidrohlorīds. Doksorubicīns var realizēt savu pretaudzēju un toksisko iedarbību ar vairākiem mehānismiem, tostarp, inhibējot topoizomerāzi II, piesaistoties DNS un RNS polimerāzēm, veidojot brīvos radikāļus un saistoties ar membrānām. Nav konstatēts, ka liposomās ietvertais doksorubicīns, salīdzinot ar parasto doksorubicīnu, būtu aktīvāks pret doksorubicīnu rezistentu šūnu līnijām *in vitro*. Dzīvniekiem liposomās- ietvertais doksorubicīns, salīdzinot ar parasto doksorubicīnu, mazāk izplatījās sirdī un kuņģa-zarnu trakta gļotādā, kamēr pretaudzēju aktivitāte eksperimentālajos audzējos saglabājās.

Myocet (60 mg/m<sup>2</sup>) + CFA (600 mg/m<sup>2</sup>) tika salīdzināts ar parasto doksorubicīnu + CFA (tādās pat devās) un Myocet (75 mg/m<sup>2</sup>) + CFA (600 mg/m<sup>2</sup>) tika salīdzināts ar epirubicīnu + CFA (tādās pat devās). Trešajā pētījumā Myocet (75 mg/m<sup>2</sup>) monoterapija tika salīdzināta ar parastā doksorubicīna monoterapiju (tādā pat devā). 3. tabulā sniegti rezultāti, kas attiecas uz reakcijas ātrumu un dzīvildzi bez progresijas.

3. tabula  
**Pretaudzēju efektivitātes kopsavilkums kombinētiem un monoterapijas līdzekļiem**

	Myocet/CFA (60/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=142)	Dox 60/CFA (60/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=155)	Myocet/CFA (75/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=80)	Epi/CFA (75/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=80)	Myocet (75 mg/m <sup>2</sup> ) (n=108)	Dox (75 mg/m <sup>2</sup> ) (n=116)
Audzēja atbildes ātrums	43%	43%	46%	39%	26%	26%
Relatīvais risks (95% TI)	1,01 (0,78-1,31)		1,19 (0,83-1,72)		1,00 (0,64-1,56)	
Vidējā PFS (mēneši) <sup>a</sup>	5,1	5,5	7,7	5,6	2,9	3,2
Riska attiecība (95% TI)	1,03 (0,80-1,34)		1,52 (1,06-2,20)		0,87 (0,66-1,16)	

Saīsinājumi: TI - ticamības robeža; PFS (*progression-free survival*) - dzīvildze bez progresijas; Dox - doksorubicīns; Epi - epirubicīns; Relatīvais risks, salīdzinot ar komparatoru; Riska attiecība, salīdzinot ar Myocet

<sup>a</sup> Sekundārais mērķa parametrs

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Kopējā doksorubicīna plazmas farmakokinētika, pacientiem, kuri saņem Myocet, ir ar augstākas pakāpes mainīgumu starp pacientiem. Tomēr vispār kopējā doksorubicīna līmenis asins plazmā ir ievērojami augstāks Myocet, nevis parastā doksorubicīna gadījumā, kamēr dati norāda, ka brīva (neietverta liposomās) doksorubicīna maksimālie līmeņi asins plazmā Myocet bija zemāki nekā parastam doksorubicīnam. Pieejamie farmakokinētiskie dati neļauj veikt secinājumus attiecībā uz saistību starp kopējā/brīvā doksorubicīna līmeņiem plazmā un to ietekmi uz Myocet efektivitāti/drošumu. Kopējā doksorubicīna klīrenss bija 5,1 ± 4,8 l/h un izkļedes tilpums līdzsvara koncentrācijā (V<sub>d</sub>) bija 56,6 ± 61,5 l, kamēr parastā doksorubicīna klīrenss un V<sub>d</sub> attiecīgi bija 46,7 ± 9,6 l/h un 1,451 ± 258 l. Galvenais cirkulējošais doksorubicīna metabolīts, doksorubicinols, veidojas ar aldo-keto-reduktāzes palīdzību. Myocet gadījumā doksorubicinola maksimālie līmeņi plazmā parādās vēlāk nekā parastā doksorubicīna gadījumā.

Pacientiem ar nieru un aknu mazspēju Myocet farmakokinētika nav specifiski izpētīta. Ir zināms, ka doksorubicīns lielākoties izdalās caur aknām. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem Myocet devas samazināšana ir izrādījusies piemērota (informāciju par devām skatīt 4.2. apakšpunktā).

Atrasts, ka vielas, kas inhibē P-glikoproteīnu (P-Gp), izmaina doksorubicīna un doksorubicinola metabolismu (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

## 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav veikti Myocet genotoksiskuma, kancerogenitātes un reproduktīvā toksiskuma pētījumi, taču ir zināms, ka doksorubicīns ir gan mutagēns, gan kancerogēns un var izraisīt reproduktīvo toksiskumu.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

## 6.1. Palīgvielu saraksts

### Myocet doksorubicīna hidrohlorīds

- laktoze

### Myocet liposomas

- fosfatidilholīns
- holesterīns
- citronskābe
- nātrija hidroksīds
- ūdens injekcijām

### Myocet buferšķīdums

- nātrija karbonāts
- ūdens injekcijām

## 6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte pēc šķīduma pagatavošanas ir uzrādīta līdz 8 stundām 25 °C, un līdz 5 dienām 2°C – 8 °C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja preparāts netiek lietots tūlītēji, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs. Tas parasti nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām 2°C – 8°C temperatūrā, izņemot, ja šķīduma pagatavošana un atšķaidīšana ir notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Myocet ir iepakots kastītēs, kur ir trīs sastāvdaļu 1 vai 2 komplekti. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Myocet doksorubicīna hidrohlorīds

I tipa stikla flakoni, kas aizdarīti ar pelēkiem butilkaučuka aizbāžņiem un oranžiem alumīnija noņemamiem vāciņiem, satur 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda liofilizēta pulvera veidā.

### Myocet liposomas

I tipa flintstikla cauruļveida flakoni, kas aizdarīti ar pelēkiem silikona aizbāžņiem un zaļiem alumīnija noņemamiem vāciņiem, satur ne mazāk kā 1,9 ml liposomu.

### Myocet buferšķīdums

Stikla flakoni, kas aizdarīti ar pelēkiem silikona aizbāžņiem un ziliem alumīnija noņemamiem vāciņiem, satur ne mazāk kā 3 ml buferšķīduma

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

### Myocet sagatavošana

Rīkojoties ar Myocet, vienmēr stingri jāievēro aseptikas noteikumi, jo preparāts nesatur konservantus.

Rīkojoties un sagatavojot Myocet, jāievēro piesardzība. Nepieciešams izmantot cimdus

#### 1. solis. Sagatavošanās

Var lietot divas alternatīvas sildīšanas metodes: Techne DB-3 sausā bloka sildītāju vai ūdens vannu:

- ieslēdziet TechneDB-3 Dri bloka sildītāju un uzstādiet 75°C - 76°C. Pārliedziniet par uzstādīto temperatūru, pārbaudot termometru(us) katrā sildīšanas blokā;
- ja lietojat ūdens vannu, ieslēdziet ūdens vannu un ļaujiet tai sasilt līdz 58°C (55°C - 60°C). Pārliedziniet par temperatūru, pārbaudot ar termometru.

(Lūdzu, ievērojiet, ka, lai gan ūdens vanna un bloka sildītājs ir iestādīti uz dažādām temperatūrām, flakonu saturi atrodas vienādā temperatūras diapazonā (55°C - 60°C)):

izņemiet no ledusskapja kārbu ar Myocet sastāvdaļām.

#### 2. solis. Pagatavojiet doksorubicīna hidrohlorīda šķīdumu

- Paņemiet 20 ml nātrija hlorīda šķīduma injekcijām (0,9%), (nav iekļauts iepakojumā), un pievienojiet to Myocet doksorubicīna hidrohlorīdam.
- Labi sakratiet apgrieztā stāvoklī, lai pārliedzinātos, ka doksorubicīns ir pilnībā izšķīdis.

#### 3. solis. Sildiet ūdens vannā vai sausā bloka sildītājā

- Sildiet flakonu ar atšķaidīto Myocet doksorubicīna hidrohlorīdu Techne DB-3 sausā bloka sildītājā ar termometru, kas blokā uzrāda (75°C - 76°C) 10 minūtes (ne ilgāk kā 15 minūtes). Ja lietojat ūdens vannu, sildiet flakonu ar atšķaidīto Myocet doksorubicīna hidrohlorīdu, kur termometrs rāda temperatūru 55°C - 60°C, 10 minūtes (ne ilgāk kā 15 minūtes).
- Kamēr sildāt, pārejiet pie 4. soļa

#### 4. solis. Pielāgojiet liposomu pH

- Paņemiet 1,9 ml Myocet liposomu. Iepildiet Myocet buferšķīdumā, lai pielāgotu liposomu pH. Spiediena palielināšanās gadījumā var būt nepieciešama tā samazināšana.
- Labi sakratiet.

#### 5. solis. Pievienojiet doksorubicīnam liposomas ar pielāgotu pH

- Ar šļirces palīdzību ievadiet visu pH-pielāgotu liposomu flakona saturu Myocet buferšķīduma flakonā.
- Izņemiet atšķaidīto Myocet doksorubicīna hidrohlorīda flakonu no ūdens vannas vai sausā bloka sildītāja. SPĒCĪGI SAKRATIET. Uzmanīgi pievienojiet spiediena mazināšanas iekārtu ar hidrofobo filtru. Tad NEKAVĒJOTIES (2 minūšu laikā) ievadiet pH-pielāgotās liposomas flakonā, kur atrodas sasildītais, atšķaidītais Myocet doksorubicīna hidrohlorīds. Noņemiet spiediena mazināšanas iekārtu.
- SPĒCĪGI SAKRATIET.
- Pirms lietot zāles, UZGAIDIET vismaz 10 minūtes, turot zāles istabas temperatūrā.
- Techne DB-3 sausā bloka sildītājs ir pilnībā apstiprināts lietošanai, lai sagatavotu Myocet. Jālieto trīs ieliktni, katram no kuriem ir divas 43,7 mm atveres. Lai pārliedzinātos par precīzu temperatūru, ir ieteicams izmantot 35 mm iegremdējamu termometru.

Rezultātā pagatavotais Myocet preparāts satur 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda/25 ml liposomālas dispersijas infūzijā (2 mg/ml).

Pēc sagatavošanas gala produktu tālāk jāatšķaida ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5% glikozes šķīdumu injekcijām līdz tilpumam, kas ir no 40 ml līdz 120 ml, lai tiktu iegūta doksorubicīna galīgā koncentrācija no 0,4 mg/ml līdz 1,2 mg/ml.

Kad liposomālā dispersija infūzijai, kas satur liposomās ietvertu doksorubicīnu, ir pagatavota, tai ir jābūt sarkani oranžai, gaismas necaurlaidīgai homogēnai dispersijai. Visi parenterālie šķīdumi pirms ievadīšanas ir vizuāli jāpārbauda, vai tie nesatur atsevišķas daļiņas un vai nav krāsas izmaiņu. Nelietojiet preparātu, ja tajā ir svešas daļiņas.

Pareizas likvidēšanas procedūra

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nīderlande

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/00/141/001-002

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2000. 13. jūlijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. 2. jūlijs

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē { [HYPERLINK "http://www.ema.europa.eu"](http://www.ema.europa.eu)  }/.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI  
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN  
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o.  
ul. Mogilska 80  
31-546 Kraków  
Polija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**Kastīte (2 trīs sastāvdaļu komplekti)**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Myocet 50 mg pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai  
Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds

### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Liposomās iekapsulēts doksorubicīns, kas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

*Myocet doksorubicīna hidrohlorīds*  
laktoze

*Myocet liposomas*  
fosfatidilholīns, holesterīns, citronskābe, nātrijs hidroksīds, ūdens injekcijām

*Myocet buferšķīdums*  
nātrijs karbonāts, ūdens injekcijām

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai

Kastītes saturs:

2 komplekti, kas katrs satur:  
1 flakonu Myocet doksorubicīna hidrohlorīda  
1 flakonu Myocet liposomu  
1 flakonu Myocet buferšķīduma

### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Tikai vienreizējai lietošanai.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLĒS VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Citotoksisks. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/00/141/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ IEKŠĒJĀ IEPAKOJUMA  
(lieto kastītei ar 2 trīs sastāvdaļu komplektiem)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Myocet 50 mg pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai  
*Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Liposomās iekapsulēts doksorubicīns, kas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

*Myocet doksorubicīna hidrohlorīds*  
laktoze

*Myocet liposomas*  
fosfatidilholīns, holesterīns, citronskābe, nātrijs hidroksīds, ūdens injekcijām

*Myocet buferšķīdums*  
nātrijs karbonāts, ūdens injekcijām

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūzijas koncentrāta pagatavošanai

Kastītes saturs:

1 flakons Myocet doksorubicīna hidrohlorīda  
1 flakons Myocet liposomu  
1 flakons Myocet buferšķīduma

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Tikai vienreizējai lietošanai.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Citotoksisks. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/00/141/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kastīte (1 trīs sastāvdaļu komplekts)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Myocet 50 mg pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta infūzijām pagatavošanai.

*Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Liposomās iekapsulēts doksorubicīns, kas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas:

*Myocet doksorubicīna hidrohlorīds*

laktoze

*Myocet liposomas*

fosfatidilholīns, holesterīns, citronskābe, nātrijs hidroksīds, ūdens injekcijām

*Myocet buferšķīdums*

nātrijs karbonāts, ūdens injekcijām

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai

Kastītes saturs:

1 flakons Myocet doksorubicīna hidrohlorīda

1 flakons Myocet liposomas

1 flakons Myocet buferšķīduma

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

Tikai vienreizējai lietošanai.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

Citotoksisks. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/00/141/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
MYOCET DOKSORUBICĪNA HIDROHLORĪDA FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Myocet  
Doxorubicin hydrochloride  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

50 mg

**6. CITA**

**ETIĶETES NOPLĒŠAMĀ DAĻA, LAI PĀRMARKĒTU MYOCET DOKSORUBICĪNA  
HIDROHLORĪDA FLAKONU, KAS SATUR SAGATAVOTU GALA KONCENTRĀTA  
DISPERSIJU INFŪZIJAI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Myocet 50 mg dispersijas koncentrāts infūzijām  
*Liposomālais doksorubicīna HCL*  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**4. SĒRIJAS NUMURS**

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

**6. CITA**

Pagatavošanas datums: \_\_\_\_\_  
Pagatavošanas laiks: \_\_\_\_\_  
Pagatavoja: \_\_\_\_\_

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
MYOCET LIPOSOMAS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Myocet liposomas

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1,9 ml

**6. CITA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
MYOCET BUFERŠĶĪDUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Myocet buferšķīdums

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

3 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Myocet 50 mg pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai *Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam, vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Myocet un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Myocet ievadīšanas
3. Kā Myocet tiek ievadīts
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Myocet
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Myocet un kādam nolūkam to lieto**

Myocet satur zāles, kuras sauc par „doksorubicīnu”, kas bojā audzēju šūnas. Šāda veida zāles sauc par „ķīmijterapiju”. Šīs zāles ir ietvertas ļoti mazās tauku pilītēs, kuras sauc par "liposomām".

Myocet lieto „metastātiska krūts vēža” (vēzis, kas ir izplatījies) pirmās rindas ārstēšanai pieaugušām sievietēm. Tās lieto kopā ar citām zālēm, kuras sauc par „ciklofosfamīdu”. Lūdzu, rūpīgi izlasiet arī pacientam paredzēto lietošanas instrukciju, kas pievienota zāļu iepakojumam.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Myocet ievadīšanas**

**Nelietojiet Myocet šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret doksorubicīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja tas attiecas uz Jums, nelietojiet Myocet. Neskaidrību gadījumā pirms Myocet lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Myocet lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu pirms šo zāļu lietošanas:

- ja Jums ir bijušas problēmas ar sirdi, piemēram, sirdslēkme, sirds mazspēja vai ilgstoši augsts asinsspiediens;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms Myocet lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

**Analīzes**

Jūsu ārstēšanas laikā Jūsu ārsts veiks analīzes, lai pārbaudītu, vai zāles iedarbojas pareizi. Viņš/viņa arī uzraudzīs, vai Jums nerodas kādas blakusparādības, piemēram, izmaiņas asinīs sastāvā vai sirds problēmas.

### **Staru terapija**

Ja Jums iepriekš jau veikta staru terapija, Myocet var izraisīt lokālas blakusparādības - pastiprinātu ādas jutīgumu, ādas apsārtumu vai sausumu. Tas var notikt tūlīt pēc ārstēšanas uzsākšanas vai arī vēlāk ārstēšanas kursa laikā.

### **Citas zāles un Myocet**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Tas attiecas arī uz zālēm, kuras var iegādāties bez receptes, kā arī uz ārstniecības augu līdzekļiem. Tas ir nepieciešams, jo Myocet var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbību. Arī dažas citas zāles var ietekmēt Myocet iedarbību.

It īpaši, pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jūs lietojat kādu no sekojošām zālēm:

- fenobarbitālu vai fenitoīnu – epilepsijas ārstēšanai;
- varfarīnu – asins šķidrināšanai;
- streptozotocīnu – aizkuņģa dziedzera vēža ārstēšanai;
- ciklosporīnu – imūnās sistēmas nomākšanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), pirms Myocet lietošanas, lūdzu, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms Myocet lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

- Myocet grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.
- Sievietes, kuras lieto Myocet, nedrīkst barot bērnu ar krūti.
- Sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība, ārstēšanās ar Myocet laikā un 6 mēnešus pēc ārstēšanas beigām jālieto efektīva kontracepcijas metode.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Jūs varat sajukt reiboni pēc Myocet lietošanas. Ja sajūtat reiboni vai esat neskaidrībā par to kā jūtaties, nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet darbarīkus un neapkalpojiet mehānismus.

### **Myocet satur nātriju**

Myocet ir iepakots kartona kastītēs, kurās ir 1 vai 2 trīs flakonu komplekti (visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami). Kad 3 flakonu saturs tiek sajaukts kopā, Jūsu zālēs ir aptuveni 108 mg nātrija. Tas jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

## **3. Kā Myocet tiek ievadīts**

Šīs zāles parasti ievada ārsts vai medmāsa. Tas tiek ievadīts ar pilienuveida infūzijas sistēmas palīdzību vēnā.

### **Cik daudz Jums tiks ievadīts**

Jūsu ārsts nozīmēs tieši Jums atbilstošu devu. Vajadzīgais daudzums tiks noteikts vadoties pēc Jūsu ķermeņa izmēriem (ķermeņa virsmas laukuma “kvadrātmetros”).

Ieteicamā deva ir no 60 līdz 75 mg zāļu uz katru ķermeņa virsmas kvadrātmetru:

- to ievada vienu reizi ik pēc 3 nedēļām;
- „ciklofosfamīdu” ievada tajā pašā dienā;

Ārsts var Jums ievadīt mazāku devu, ja pēc viņa/viņas domām, tā Jums ir piemērotāka.

Pilienuveida infūzijas ievadīšanas biežumu nosaka:

- Jūsu krūts vēža stadija;
- tas, kā Jūsu ķermenis reaģē uz zāļu saņemšanu;

Parasti ārstēšana ilgst aptuveni 3 - 6 mēnešus.

### **Ja Myocet nokļūst uz Jūsu ādas**

Nekavējoties paziņojiet ārstam vai medicīnas māsai, ja pilienvēda infūzijas laikā zāles nokļūst uz Jūsu ādas. Tas ir jādara tāpēc, ka Myocet var izraisīt ādas bojājumus. Pilienvēda infūzija tiks nekavējoties pārtraukta. Uz skarto vietu uz 30 minūtēm tiks uzlikts ledus. Pēc tam infūzija tiks atsākta citā vēnā.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, var novērot šādas blakusparādības.

**Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja novērojat šādas blakusparādības: šīs ir alerģiskas reakcijas pazīmes, un tādēļ ir iespējams, ka Jūsu infūzija ir jāpārtrauc:**

- elpas trūkums vai spiedoša sajūta krūtīs vai rīklē;
- galvassāpes vai muguras sāpes;
- drudzis vai drebuļi;
- sejas pietūkums vai pietvīkums;
- nogurums, reibonis vai apreibuma sajūta.

Ja novērojat jebkuru no iepriekš minētajām blakusparādībām, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai medmāsai.

### **Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži** (var novērot vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem):

- matu izkrišana;
- drudzis, drebuļi, sāpes;
- apetītes zudums, caureja, slikta dūša vai vemšana;
- noteiktu asins šūnu daudzuma pazemināšanās – Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu asinis un izlems, vai Jums ir nepieciešama papildu ārstēšana. Dažas no pazīmēm var būt:
  - palielināta zilumu rašanās;
  - iekaisis mutes dobums, rīkle vai čūlas mutes dobumā;
  - samazināta pretestība pret infekcijām vai drudzi;
  - noguruma vai reiboņa sajūta, enerģijas trūkums.

**Bieži** (var novērot līdz 1 no 10 lietotājiem):

- sāpes muskuļos, muguras sāpes, galvassāpes;
- elpošanas grūtības, sāpes krūtīs;
- slāpju sajūta, sāpes vai pietūkums barības vadā;
- elpas trūkums, pietūkušas potītes, muskuļu krampji. Šīs var būt sirds mazspējas, sirds ritma traucējumu vai zema kālija līmeņa asinīs pazīmes;
- izmaiņas aknu funkcijas testos;
- miega traucējumi;
- asiņošana no deguna, karstuma viļņi;
- aizcietējumi, svāra samazināšanās;
- ādas izsitumi un nagu bojājumi.

**Retāk** (var novērot līdz 1 no 100 lietotājiem):

- asiņu atklepošana;
- satraukuma sajūta, miegainības sajūta;
- zems asinsspiediens, slikta pašsajūta;
- gaitas izmaiņas, runas traucējumi;
- sāpes vēderā, kas var būt kuņģa čūlas veidošanās pazīme;
- muskuļu vājums;
- ādas nieze, sausa āda vai pietūkums ap matu saknēm;

- ādas pietūkums, apsārtums un čulgas ap injekcijas vietu;
- augsts glikozes līmenis asinīs (Jūsu ārsts noteiks to Jūsu asins analīzēs);
- ādas vai acu dzelte. Šīs pazīmes var norādīt uz aknu problēmu, kuru sauc par dzelti;
- izmaiņas urinācijas biežumā, sāpīga urinācija vai asinis Jūsu urīnā.

Myocet var izraisīt dažas blakusparādības, kas var būt saistītas ar infūzijas ātrumu. To skaitā var būt pietvīkums, drudzis, drebuļi, galvassāpes un muguras sāpes. Infūziju ievadot lēnāk un ilgāku laika periodu, šīs blakusparādības var izzust.

#### **Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):**

apsārtums un sāpes plaukstās un pēdās.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot ["http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Template\\_or\\_form/2013/03/WC50013975\\_2.doc"](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC50013975_2.doc) } minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

### **5. Kā uzglabāt Myocet**

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma vai kastītes.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C–8 °C).
- Mikrobioloģisko iemeslu dēļ šīs zāles ir jālieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, uzglabāšana pēc lietošanas uzsākšanas un uzglabāšanas apstākļi pirms lietošanas ir paša lietotāja pārziņā un parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2°C – 8°C temperatūrā, izņemot ja sagatavošana un atšķaidīšana veikta kvalificēti sterilos apstākļos.
- Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt krāsas maiņu, nogulsnes vai jebkura cita veida cietas daļiņas.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

### **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

#### **Ko Myocet satur**

- aktīvā viela ir liposomās iekapsulēts doksorubicīns. Tas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda;
- citas sastāvdaļas ir laktoze (doksorubicīna hidrohlorīda flakonā), fosfatidilholīns, holesterīns, citronskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām (liposomu flakonā), un nātrijs karbonāts un ūdens injekcijām (buferšķīduma flakonā).

#### **Myocet ārējais izskats un iepakojums**

Myocet 50 mg satur pulveri, dispersiju un šķīdinātāju dispersijas infūzijas koncentrāta pagatavošanai. To piegādā trīs flakonu komplektā: Myocet doksorubicīna hidrohlorīds, Myocet liposomas un Myocet buferšķīdums.

Kad flakonu saturs tiek sajaukts kopā, veidojas liposomāla dispersija oranžsarkanā krāsā, kas ir gaismas necaurlaidīga.

Myocet ir iepakots kartona kastītēs, kurās ir 1 vai 2 trīs sastāvdaļu komplekti. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Teva B.V.  
Swensweg 5

2031 GA Haarlem  
Nīderlande

### **Ražotājs**

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

Teva Operations Poland Sp. z o.o.  
ul. Mogilska 80  
31-546 Kraków  
Polija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē { [HYPERLINK](http://www.ema.europa.eu)  
"http://www.ema.europa.eu" }

---

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem**

## **SAGATAVOŠANAS INSTRUKCIJA**

Myocet 50 mg pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai  
*Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds*

**Svarīgi, lai pirms šo zāļu sagatavošanas Jūs izlasītu visu šīs instrukcijas saturu.**

### **1. IZSKATS**

Myocet piegādā trīs flakonu komplektā: (1) Myocet doksorubicīna hidrohlorīds, (2) Myocet liposomas un (3) Myocet buferšķīdums. Papildus šiem trim komponentiem, lai sagatavotu doksorubicīna hidrohlorīda šķīdumu, ir nepieciešams 0,9% (sv./tilp.) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām. Myocet ir jāpagatavo pirms ievadīšanas.

### **2. IETEIKUMI DROŠAM DARBAM**

Jārīkojas saskaņā ar parasto kārtību, kas attiecas uz darbu ar pretvēža zālēm un to iznīcināšanu, proti:

- personālam jābūt apmācītam, lai pagatavotu šīs zāles;
- darbā ar šīm zālēm nedrīkst iesaistīt grūtnieces;
- personālam, kas saskaras ar šīm zālēm to sagatavošanas laikā, jāvalkā aizsargājošs apģērbs, ieskaitot maskas, aizsargbrilles un cimdus;
- visi priekšmeti, ieskaitot cimdus, ko lieto ievadīšanas vai tīrīšanas laikā, jāievieto augsta riska atkritumu iznīcināšanas maisos sadedzināšanai augstā temperatūrā. Šķidrums pārpalikums var noskalot ar lielu ūdens daudzumu;
- ja notikusi nejauša saskare ar ādu vai iekļūšana acīs, nekavējoties jāskalo ar lielu ūdens daudzumu.

### **3. SAGATAVOŠANA INTRAVENOZAI IEVADĪŠANAI**

Rīkojoties ar Myocet, vienmēr stingri jāievēro aseptikas noteikumi, jo preparāts nesatur konservantus.

### 3.1. Myocet pagatavošana

#### 1. solis. Sagatavošanās

Var lietot divas alternatīvas sildīšanas metodes: Techne DB-3 sausā bloka sildītāju vai ūdens vannu:

- ieslēdziet TechneDB-3 Dri bloka sildītāju un uzstādiet 75°C - 76°C. Pārliedzinieties par uzstādīto temperatūru, pārbaudot termometru(us) katrā sildīšanas blokā;
- ja lietojat ūdens vannu, ieslēdziet ūdens vannu un ļaujiet tai sasilt līdz 58°C (55°C - 60°C). Pārliedzinieties par temperatūru, pārbaudot ar termometru.

(Lūdzu, ievērojiet, ka, lai gan ūdens vanna un bloka sildītājs ir noregulēti uz dažādām temperatūrām, flakonu saturi atrodas vienādā temperatūras diapazonā (55°C - 60°C));

- izņemiet no ledusskapja kastīti ar Myocet sastāvdaļām.

#### 2. solis. Pagatavojiet doksorubicīna hidrohlorīda šķīdumu

- Paņemiet 20 ml nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām (0,9%), (nav iekļauts iepakojumā), un pievienojiet to Myocet doksorubicīna hidrohlorīdam, kas domāts pagatavošanai.
- Labi sakratiet apgrieztā stāvoklī, lai pārliedzinātos, ka doksorubicīns ir pilnībā izšķīdis.

#### 3. solis. Sildiet ūdens vannā vai sausā bloka sildītājā

- Sildiet flakonu ar atšķaidīto Myocet doksorubicīna hidrohlorīdu Techne DB-3 sausā bloka sildītājā ar termometru, kas blokā uzrāda (75°C - 76°C) 10 minūtes (ne ilgāk kā 15 minūtes).
- Ja lietojat ūdens vannu, sildiet flakonu ar atšķaidīto Myocet doksorubicīna hidrohlorīdu, kur termometrs rāda temperatūru 55°C - 60°C, 10 minūtes (ne ilgāk kā 15 minūtes).
- Kamēr sildāt, pārejiet pie 4. soļa.

#### 4. solis. Pielāgojiet liposomu pH

- Paņemiet 1,9 ml Myocet liposomu. Iepildiet Myocet buferšķīdumā, lai pielāgotu liposomu pH. Spiediena palielināšanās gadījumā var būt nepieciešama tā samazināšana.
- Labi sakratiet.

#### 5. solis. Pievienojiet pH-pielāgotās liposomas doksorubicīnam

- Ar šļirces palīdzību paņemiet visu flakona saturu, kur atrodas pH-pielāgotās liposomas, no Myocet buferšķīduma flakona.
- Izņemiet atšķaidīto Myocet doksorubicīna hidrohlorīda flakonu no ūdens vannas vai sausā bloka sildītāja. SPĒCĪGI SAKRATIET. Uzmanīgi pievienojiet spiediena mazināšanas iekārtu ar hidrofobo filtru. Tad NEKAVĒJOTIES (2 minūšu laikā) ievadiet pH-pielāgotās liposomas flakonā, kur atrodas sasildītais, atšķaidītais Myocet doksorubicīna hidrohlorīds. Noņemiet spiediena mazināšanas iekārtu.
- SPĒCĪGI SAKRATIET.
- PIRMS LIETOT ZĀLES, UZGAIDIET VISMAZ 10 MINŪTES, TUROT ZĀLES ISTABAS TEMPERATŪRĀ.

Techne DB-3 sausā bloka sildītājs ir pilnībā apstiprināts lietošanai, lai sagatavotu Myocet. Jālieto trīs ieliktni, katram no kuriem ir divas 43,7 mm atveres. Lai pārliedzinātos par precīzu temperatūru, ir ieteicams izmantot 35 mm iegremdējamu termometru.

Rezultātā sagatavotais Myocet preparāts satur 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda/25 ml liposomālas dispersijas infūzijā (2 mg/ml).

Pēc sagatavošanas gala produktu tālāk jāatšķaida ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5% glikozes šķīdumu injekcijām līdz tilpumam, kas ir no 40 ml līdz 120 ml, kas satur 50 mg Myocet, lai tiktu iegūta doksorubicīna galīgā koncentrācija no 0,4 mg/ml līdz 1,2 mg/ml.

Kad liposomālā dispersija infūzijai, kas satur liposomās ietvertu doksorubicīnu, ir sagatavota, tai ir jābūt sarkani oranžai, gaismas necaurlaidīgai homogēnai dispersijai. Visas parenterāli ievadāmās zāles

pirms ievadīšanas ir jāpārbauda vizuāli, vai tās nesatur atsevišķas daļiņas un vai nav krāsas izmaiņas. Nelietojiet preparātu, ja tajā ir svešas daļiņas.

Ir pierādīts, ka sagatavotam Myocet ķīmiskā un fizikālā stabilitāte saglabājas istabas temperatūrā līdz 8 stundām vai ledusskapī (2°C - 8°C) līdz 5 dienām.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja zāles netiek lietotas tūlītēji, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs. Tas parasti nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām 2°C - 8°C, izņemot, ja šķīduma sagatavošana un atšķaidīšana ir notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Myocet jāievada intravenozas infūzijas veidā 1 stundas laikā.

Brīdinājums: Myocet nedrīkst ievadīt intramuskulāras vai kā zemādas injekcijas veidā, vai kā bolus injekciju.

#### **4. IZNĪCINĀŠANA**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.