

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Į liposomas įvilktas doksorubicino ir citrato kompleksas, atitinkantis 50 mg doksorubicino hidrochlorido (HCl).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas: paruošto vaistinio preparato doksorubicino HCl 50 mg dozės sudėtyje yra apie 108 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui

Myocet tiekiamas trijų flakonų sistema:

Myocet doksorubicino HCl – raudoni liofilizuoti milteliai;

Myocet liposomos – balta arba balkšva, nepermatoma homogeninė dispersija;

Myocet buferinis tirpalas – skaidrus bespalvis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Myocet kartu su ciklofosfamidą skirtas pirmaeiliam suaugusių moterų metastazavusio krūties vėžio gydymui.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Myocet galima infuzuoti tik specializuotuose gydymo ototoksiniiais preparatais skyriuose ir tik prižiūrint gydytojui, turinčiam gydymo chemoterapiniais preparatais patirties.

#### Dozavimas

Vartojant Myocet kartu su ciklofosfamidą ( $600 \text{ mg/m}^2$  kūno paviršiaus), pradinė rekomenduojama Myocet dozė yra  $60 - 75 \text{ mg/m}^2$  kūno paviršiaus. Ji infuzuojama kas trys savaitės.

#### *Vyresnio amžiaus pacientės*

Myocet saugumas ir veiksmingumas buvo nustatinėtas tiriant 61 metastaziniu krūties vėžiu sergančią pacientę (65 metų arba vyresnio amžiaus). Atsitiktinės imties kontrolinių klinikinių tyrimų metu gauti duomenys rodo, kad tirtos amžiaus moterims Myocet veiksmingumas ir saugumas širdžiai yra tokie patys kaip jaunesnėms nei 65 metų pacientėms.

#### *Pacientės, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Kadangi doksorubicino metabolizmas ir ekskrecija visų pirma vyksta per kepenis ir tulžį, prieš gydymą Myocet ir jo metu reikia tirti kepenų ir tulžies sistemos funkciją.

Remiantis ribotais duomenimis apie pacientus su kepenų metastazėmis, rekomenduojama pradinę Myocet dozę sumažinti pagal šią lentelę

<b>Kepenų funkcijos tyrimai</b>	<b>Dozė</b>
Bilirubinas < ULN ir normalus AST	Standartinė dozė 60 - 75mg/m <sup>2</sup>
Bilirubinas < ULN ir padidėjęs AST	Galimas 25% dozės sumažinimas
Bilirubinas > ULN bet < 50 µmol/l	50% dozės sumažinimas
Bilirubinas > 50 µmol/l	75% dozės sumažinimas

Jei įmanoma, Myocet reikia vengti skirti pacientams, kurių bilirubinas > 50 µmol/l, kadangi rekomendacija daugiausiai remiasi ekstrapoliacine išvada.

Apie dozės mažinimą dėl kitokio toksinio poveikio žr. 4.4 skyrių.

#### *Pacientės, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Doksorubicinas daugiausiai metabolizuojamas kepenyse, iš organizmo medikamentas išskiriamas su tulžimi, todėl pacientėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia.

#### *Vaikams*

Myocet saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 17 metų amžiaus neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Prieš infuziją Myocet miltelius reikia paruošti, po to praskiesti. Atskiestame preparate galutinė doksorubicino HCl koncentracija turi būti nuo 0,4 mg/ml iki 1,2 mg/ml. Paruoštas Myocet tirpalas infuzuojamas į veną per 1 valandą.

Myocet tirpalą draudžiama leisti į raumenis ar po oda bei visą dozę iš karto švirkšti į veną.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Mieloidinio audinio funkcijos slopinimas

Gydant Myocet, slopinama mieloidinio audinio funkcija. Jeigu absoliutus neutrofilų kiekis (ANK) yra mažesnis nei 1500 ląstelių/µl arba trombocitų kiekis yra mažesnis nei 100 000 ląstelių/µl, Myocet infuzuoti negalima. Gydomo Myocet metu reikia atidžiai sekti kraujo parametrus (įskaitant baltųjų kraujo kūnelių, trombocitų bei hemoglobino kiekį).

Metaanalizė parodė statistiškai reikšmingai mažesnę 4 laipsnio neutropenijos dažnį (RR = 0,82, p = 0,005) Myocet gydytiems pacientams, lyginant su bendrai priimtu vartoti doksorubicinu. Tačiau reikšmingų anemijos, trombocitopenijos ir febrilios neutropenijos epizodų dažnio skirtumų nestebėta.

Dėl toksinio poveikio kraujui ar kitiems organams gali tekti mažinti dozę arba atidėti preparato infuziją. Rekomenduojamas dozavimo keitimas gydymo metu nurodytas toliau. Myocet ir ciklofosfamido dozės reikia keisti tuo pačiu metu. Dozavimas po dozės sumažinimo paliekamas atsakingo už pacientę gydytojo nuožiūrai.

<b>Toksinis poveikis kraujui</b>			
<b>Laipsnis</b>	<b>Mažiausias ANK (ląstelių/µl)</b>	<b>Mažiausias trombocitų kiekis (ląstelių/µl)</b>	<b>Keitimas</b>
1	1500 – 1900	75 000 – 150 000	Neatliekamas
2	1000 – mažiau nei 1500	50 000 – mažiau nei 75 000	Neatliekamas
3	500 – 999	25 000 – mažiau nei 50 000	Reikia palaukti, kol ANK bus

<b>Toksinis poveikis kraujui</b>			
<b>Laipsnis</b>	<b>Mažiausias ANK (ląstelių/<math>\mu</math>l)</b>	<b>Mažiausias trombocitų kiekis (ląstelių/<math>\mu</math>l)</b>	<b>Keitimas</b>
			1500 ląstelių/ $\mu$ l arba daugiau ir (arba) trombocitų bus 100 000 ląstelių/ $\mu$ l arba daugiau, po to infuzuoti 25% sumažintą dozę
4	Mažiau nei 500	Mažiau nei 25 000	Reikia palaukti, kol ANK bus 1500 ląstelių/ $\mu$ l arba daugiau ir (arba) trombocitų bus 100 000 ląstelių/ $\mu$ l arba daugiau, po to infuzuoti 50% sumažintą dozę.

Jei dėl toksinio poveikio mieloidiniam audiniui infuzija atidedama daugiau nei 35 dienoms nuo pirmosios ankstesniojo ciklo dozės infuzijos, reikia apsvarstyti, ar nereikėtų gydymą šiuo preparatu nutraukti.

<b>Mukozitas</b>		
<b>Laipsnis</b>	<b>Simptomai</b>	<b>Keitimas</b>
1	Beskausmės opos, eritema arba silpnas skausmingumas	Nekeičiama
2	Skausminga eritema, edema arba opos, bet valgyti pacientas gali.	Reikia vieną savaitę palaukti ir, jei simptomai susilpnėja, infuzuoti 100% dozę
3	Skausminga eritema, edema arba opos, valgyti pacientas negali	Reikia vieną savaitę palaukti ir, jei simptomai susilpnėja, infuzuoti 25% sumažintą dozę
4	Būtinas parenteralinis arba enterinis maitinimas	Reikia vieną savaitę palaukti ir, jei simptomai susilpnėja, infuzuoti 50% sumažintą dozę

Apie Myocet dozės mažinimą dėl kepenų funkcijos sutrikimo žr. 4.2 skyriuje.

#### Toksinis poveikis širdžiai

Doksorubicinas, kaip ir kiti antraciklinai, gali sukelti toksinį poveikį širdžiai. Tokio poveikio rizika didėja didėjant bendrai suvartotai dozei ir yra didesnė tiems ligoniams, kurie sirgo kardiomiopatija, kurių mediastinumas buvo švitintas arba kurie prieš pradėdami gydyti serga širdies liga

Klinikinių tyrimų metu pasireiškusio kardiotoksinio poveikio analizės duomenys rodo, jog Myocet gydomoms pacientėms širdies reiškinių būna statistiškai reikšmingai mažiau, negu pacientėms, gydomoms tokiomis pačiomis įprastinio doksorubicino dozėmis (mg). Metaanalizė parodė statistiškai reikšmingai mažesnę tiek klinikinio širdies nepakankamumo (RR = 0,20, p = 0,02) tiek kombinuoto klinikinio ir subklinikinio širdies nepakankamumo (RR = 0,38, p < 0,0001) dažnį Myocet gydytiems pacientams, lyginant su įprastiniu doksorubicinu. Mažesnė kardiotoksinio poveikio rizika taip pat stebėta atlikus retrospektyvią pacientų, kurie prieš tai vartojo adjuvantinį doksorubiciną (log-rank kriterijus P = 0,001, santykinė rizika = 5,42), analizę.

III fazės tyrimu, kurio metu lygintas kompleksinio gydymo poveikis, nustatyta, jog gydant Myocet (60 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus) kartu su ciklofosfamidu (600 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus), ženkliai kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) sumažėja 6%, gydant doksorubicinu (60 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus) kartu su ciklofosfamidu (600 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus) – 21% tiriamųjų. III fazės tyrimu, kurio metu lygintas monoterapijos poveikis, nustatyta, jog gydant vien Myocet (75 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus), ženkliai KSIF sumažėja 12%, gydant tik doksorubicinu – 27% tiriamųjų. Stazinio širdies

nepakankamumo pasireiškimo dažnis (jis nėra visiškai tikslus) minėtų tyrimų metu buvo toks: gydant Myocet kartu su ciklofosfamidu – 0%, gydant doksorubicinu kartu su ciklofosfamidu – 3%, gydant vien Myocet – 2%, gydant vien doksorubicinu – 8%. Bendra Myocet, vartojamo kartu su ciklofosfamidu, dozė, nuo kurios atsirado širdies reiškinių, buvo  $> 1260 \text{ mg/m}^2$  kūno paviršiaus, o doksorubicino, vartojamo kartu su ciklofosfamidu, –  $480 \text{ mg/m}^2$  kūno paviršiaus.

Pacientės, sirgusios kardiovaskuline liga, pvz., patyrusios miokardo infarktą 6 mėnesių laikotarpiu prieš pradėdant gydyti Myocet, šiuo vaistiniu preparatu negydytos. Taigi Myocet atsargiai skirtinas pacientėms, kurių širdies funkcija sutrikusi. Pacienčių, kurioms kartu buvo skiriamas Myocet ir trastuzumabas, širdies funkciją reikia atitinkamai nuolat tirti, kaip aprašyta toliau.

Bendrą Myocet dozę reikia apskaičiuoti atsižvelgiant į visus anksčiau vartotus arba kartu vartojamus toksinį poveikį širdžiai darančius preparatus, įskaitant antraciklinus ir antrachinonus.

Prieš pradėdant gydyti Myocet, paprastai rekomenduojama išmatuoti kairiojo skilvelio išmetimo frakciją (KSIF), daugiavožtuvinės arteriografijos (MUGA) arba echokardiografijos metodu. Šiuos metodus reikia naudoti visu gydymo Myocet laikotarpiu. Jeigu pacientė suvartoja didesnę nei  $550 \text{ mg/m}^2$  bendrą antraciklino dozę arba jeigu įtariama, kad jai yra kardiomiopatija, skilvelių funkciją patariama tirti prieš kiekvieną Myocet infuziją. Jei KSIF pastebimai sumažėja, palyginant su pradine, pvz.,  $> 20$  taškų ir tampa  $> 50\%$  arba sumažėja  $> 10$  taškų ir tampa  $< 50\%$ , būtina atidžiai įvertinti tolesnio gydymo naudos ir nepraeinančio širdies pažeidimo atsiradimo riziką. Vis dėlto antraciklinų sukeltą širdies pažeidimą reikia ištirti tiksliausiu būdu, t. y. padaryti endokardo ir miokardo biopsiją.

Visoms Myocet gydomoms pacientėms reikia reguliariai daryti EKG ir sekti, ar neatsiranda pokyčių. Trumpalaikiai EKG pokyčiai, pavyzdžiui, T dantelio suplokštėjimas, S-T segmento nusileidimas ar lengva aritmija, nelaikomi reikšmingais sutrikimais, dėl kurių gydymą šiuo medikamentu reikėtų nutraukti. Tačiau manoma, kad QRS komplekso susiaurėjimas aiškiau atspindi, kad pasireiškia toksinis poveikis širdžiai.

Dėl kardiomiopatijos gali staiga atsirasti širdies funkcijos nepakankamumas; tai gali pasitaikyti ir nutraukus gydymą.

#### Virškinimo trakto sutrikimai

Metaanalizė parodė statistiškai reikšmingai mažesnę pykinimo/vėmimo  $\geq 3$  laipsnio (RR= 0,65,  $p = 0,04$ ) ir viduriavimo  $\geq 3$  laipsnio (RR = 0,33,  $p = 0,03$ ) laipsnį Myocet gydytiems pacientams, nei gydytiems įprastiniu doksorubicinu.

#### Injekcijos vietos reakcijos

Myocet lokaliai dirgina, todėl būtina saugoti, kad jo nepatektų šalia venos. Jei infuzijos metu preparato šalia venos patenka, infuziją būtina nedelsiant nutraukti. Ant pažeistos vietos reikia uždėti ledo ir palaikyti apie 30 minučių. Po to Myocet galima infuzuoti ne į tą veną, iš kurios ko ištekėjo, bet į kitą. Myocet galima infuzuoti į centrinę arba periferinę veną. Vykdamas klinikinę programą, buvo devyni atsitiktinės Myocet ekstravazacijos atvejai, tačiau nė vienas jų nebuvo susijęs su sunkiu odos pažeidimu, išopėjimu ar nekroze.

#### Su infuzija susijusios reakcijos

Liposominio preparato infuzuojant greitai, buvo ūminės reakcijos atvejų. Jos simptomai yra paraudimas, dusulys, karščiavimas, veido patinimas, galvos skausmas, nugaros skausmas, šalčio krėtimas, krūtinės ir gerklės veržimas ir (arba) hipotenzija. Šių ūmių simptomų gali nebūti, jeigu reikiama preparato dozė infuzuojama 1 valandą.

#### Kita

Apie atsargumo priemones, kurių reikia laikytis gydant Myocet kartu su kitais vaistiniais preparatais žr. 4.5 skyrių. Kaip ir su kitais antraciklinais ir doksorubicino preparatais, anksčiau švitintose vietose gali pasireikšti spinduliuotės poveikio atgaminimo reakcija.

Ar Myocet, kaip papildomu vaistiniu preparatu, saugu ir veiksminga gydyti krūties vėžį, nenustatyta. Ar akivaizdus Myocet ir įprastinio doksorubicino pasiskirstymo audiniuose skirtumas yra reikšmingas priešnavikiniam veiksmingumui ilgalaikio gydymo metu, netirta.

#### 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Myocet ir kitų vaistinių preparatų sąveikos specifinių tyrimų neatlikta. Tikėtina, kad Myocet gali sąveikauti su tais preparatais, kurie sąveikauja su įprastiniu doksorubicinu. Doksorubicino ir jo metabolito doksorubicinolio kiekį kraujo plazmoje gali didinti kartu vartojami ciklosporinas, verapamilas, paklitakselis bei kiti preparatai, slopinantys P-glikoproteiną (P-Gp). Pastebėta doksorubicino sąveika su streptozocinu, fenobarbitaliu, fenitoinu ir varfarinu. Tyrimų, kurių metu būtų nustatinėta Myocet įtaka kitiems medikamentams, neatlikta. Vis dėlto doksorubicinas gali stiprinti kitų antinavikinių preparatų toksinį poveikį. Kartu su Myocet vartojant kitų vaistinių preparatų, darančių toksinį poveikį širdžiai arba kitaip ją veikiančių, (pvz., kalcio kanalų blokatorių), gali padidėti toksinio poveikio širdžiai rizika. Myocet vartojant kartu su liposominiais preparatais, kompleksus su lipidais sudariusiais medikamentais arba intraveninėmis riebalų emulsijomis, gali kisti Myocet farmakokinetika.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Myocet metu ir paskui bent 6 mėnesius.

##### Nėštumas

Dėl žinomų citotoksinių, mutageninių ir embriotoksinių doksorubicino savybių Myocet nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

##### Žindymas

Myocet gydomoms moterims žindyti kūdikio negalima.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Myocet sukelia galvos svaigimą. Pacientėms, patiriančios tokį negalavimą, vairuoti ir valdyti mechanizmus negalima.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios klinikinių tyrimų metu pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo: pykinimas ir (arba) vėmimas (73%), leukopenija (70%), alopecija (66%), neutropenija (46%), astenija ir (arba) nuovargis (46%), stomatitas ir (arba) mukozitas (42%), trombocitopenija (31%) ir anemija (30%).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos pasireiškė Myocet klinikinių tyrimų metu ir vaistui esant rinkoje. Nepageidaujamos reakcijos yra įvardytos naudojant MedDRA pirmaeilius terminus ir nurodytos toliau pagal organų sistemų klasę ir dažnį (dažnis yra apibūdinamas taip: labai dažni -  $\geq 1/10$ , dažni - nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ , nedažni - nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ , dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)).

	Visų sunkumo laipsnių	$\geq 3$ sunkumo laipsnio
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>		
Neutropeninis karščiavimas	Labai dažni	Labai dažni
Infekcijos	Labai dažni	Dažni
<i>Herpes zoster</i>	Nedažni	Nedažni
Sepsis	Nedažni	Nedažni

	<b>Visų sunkumo laipsnių</b>	<b>≥ 3 sunkumo laipsnio</b>
Injekcijos vietos infekcija	Nedažni	Dažnis nežinomas
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		
Neutropenija	Labai dažni	Labai dažni
Trombocitopenija	Labai dažni	Labai dažni
Anemija	Labai dažni	Labai dažni
Leukopenija	Labai dažni	Labai dažni
Limfopenija	Dažni	Dažni
Pancitopenija	Dažni	Nedažni
Neutropeninis sepsis	Nedažni	Nedažni
Purpura	Nedažni	Nedažni
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		
Anoreksija	Labai dažni	Labai dažni
Dehidracija	Dažni	Labai dažni
Hipokalemija	Dažni	Nedažni
Hiperglikemija	Nedažni	Nedažni
<b>Psichikos sutrikimai</b>		
Sujaudinimas	Nedažni	Dažnis nežinomas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		
Nemiga	Dažni	Nedažni
Sutrikusi eisena	Nedažni	Nedažni
Disfonija	Nedažni	Dažnis nežinomas
Somnolencija	Nedažni	Dažnis nežinomas
<b>Širdies sutrikimai</b>		
Aritmija	Dažni	Nedažni
Kardiomiopatija	Dažni	Dažni
Stazinis širdies nepakankamumas	Dažni	Dažni
Skystis perikardo ertmėje	Nedažni	Nedažni
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>		
Karščio pylimai	Dažni	Nedažni
Hipotenzija	Nedažni	Nedažni
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		
Skausmas krūtinėje	Dažni	Nedažni
Dusulys	Dažni	Nedažni
Kraujavimas iš nosies	Dažni	Nedažni
Hemoptizė	Nedažni	Dažnis nežinomas
Faringitas	Nedažni	Dažnis nežinomas
Skystis pleuros ertmėje	Nedažni	Nedažni
Pneumonitas	Nedažni	Nedažni
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		
Pykinimas ir (arba) vėmimas	Labai dažni	Labai dažni
Stomatitas ir (arba) mukozitas	Labai dažni	Dažni
Viduriavimas	Labai dažni	Dažni
Vidurių užkietėjimas	Dažni	Nedažni
Stemplės uždegimas	Dažni	Nedažni

	<b>Visų sunkumo laipsnių</b>	<b>≥ 3 sunkumo laipsnio</b>
Skrandžio opa	Nedažni	Nedažni
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>		
Kepenų transaminazių koncentracijos padidėjimas	Dažni	Nedažni
Šarminės fosfatazės koncentracijos padidėjimas	Nedažni	Nedažni
Gelta	Nedažni	Nedažni
Bilirubino koncentracijos serume padidėjimas	Nedažni	Dažnis nežinomas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		
Alopecija	Labai dažni	Dažni
Bėrimas	Dažni	Dažnis nežinomas
Delnų ir pėdų eritrodizestezijos sindromas	Dažnis nežinomas	Dažnis nežinomas
Nagų pažeidimas	Dažni	Nedažni
Niežulys	Nedažni	Nedažni
Folikulitas	Nedažni	Nedažni
Sausa oda	Nedažni	Dažnis nežinomas
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>		
Nugaros skausmas	Dažni	Nedažni
Mialgija	Dažni	Nedažni
Raumenų silpnumas	Nedažni	Nedažni
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>		
Hemoraginis cistitas	Nedažni	Nedažni
Oligurija	Nedažni	Nedažni
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>		
Astenija ir (arba) nuovargis	Labai dažni	Dažni
Karščiavimas	Labai dažni	Dažni
Skausmas	Labai dažni	Dažni
Sustingimas	Labai dažni	Nedažni
Galvos svaigimas	Dažni	Nedažni
Galvos skausmas	Dažni	Nedažni
Svorio netekimas	Dažni	Nedažni
Injekcijos vietos reakcija	Nedažni	Nedažni
Negalavimas	Nedažni	Dažnis nežinomas

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

#### **4.9 Perdozavimas**

Ūminio Myocet perdozavimo atveju pasireiškia stipresnis nepageidaujamas toksinis poveikis. Būtinai palaikomas toksinio poveikio sukeltų sutrikimų gydymas, įskaitant paciento guldymą į lignonę, antibiotikų vartojimą, trombocitų ir granulocitų transfuzijas bei simptominių mukozito gydymą



## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistai, antraciklinai ir į juos panašūs preparatai, ATC kodas – L01DB01

Veiklioji Myocet medžiaga yra doksorubicino HCl. Priešnavikinį ir toksinį poveikį doksorubicinas gali sukelti įvairiais būdais, įskaitant topoisomerazės II aktyvumo slopinimą, isiterpimą į DNR ir RNR polimerazes, laisvųjų radikalų atsiradimą ir prisijungimą prie membranos. Nustatyta, kad *in vitro* į liposomas įvilktas doksorubicinas aktyviau už doksorubiciną pastarajam preparatui atsparių ląstelių eilės neveikia. Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad į liposomas įvilktas doksorubicino į širdį ir virškinimo trakto gleivinę patenka mažiau negu įprastinio, tačiau priešnavikinis poveikis eksperimentiniam navikui išlieka.

Buvo lygintas gydymo Myocet (60 mg/m<sup>2</sup>) ir CFA (600 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus), įprastinio doksorubicino ir CFA (tokiomis pačiomis dozėmis), Myocet (7 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus) ir CFA (600 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus) bei epirubicino ir CFA (tokiomis pačiomis dozėmis) veiksmingumas. Trečio tyrimo metu lygintas monoterapijos Myocet (75 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus) ir monoterapijos įprastiniu doksorubicinu (tokia pačia doze) veiksmingumas. Reakcijos į medikamentus dažnio ir išgyvenamumo iki ligos progresavimo trukmės (IILPT) duomenys pateikti 3-oje lentelėje.

3 lentelė  
**Kompleksinės terapijos ir monoterapijos veiksmingumas**

	Myocet ir CFA (60 ir 600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=142)	Doks. Ir CFA (60 ir 600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=155)	Myocet ir CFA (75 ir 600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=80)	Epi. Ir C fA (75 ir 600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=80)	Myocet (75 mg/m <sup>2</sup> ) (n=108)	Doks. (75 mg/m <sup>2</sup> ) (n=116)
Reakcijos dažnis	43%	43%	46%	39%	26%	26%
Santykinė rizika (95% P.I.)	1,01 (0,78-1,31)		1,19 (0,83-1,72)		1 (0,64-1,56)	
Vidutinė IILPT trukmė (mėnesiai) <sup>a</sup>	5,1	5,5	7,7	5,6	2,9	3,2
Rizikos santykis (95% P.I.)	1,03 (0,8-1,34)		1,52 (1,06-2,2)		0,87 (0,66-1,16)	

Santrumpos: IILPL – išgyvenamumo iki ligos progresavimo trukmė, Doks. – doksorubicinas; Epi. – epirubicinas; santykinė rizika – standartu laikomas lyginamasis preparatas; rizikos santykis – standartu laikomas Myocet

<sup>a</sup> Antroji vertinamoji baigtis

### 5.2 Farmakokinetinės savybės

Myocet vartojančių pacienčių kraujo plazmoje bendro doksorubicino farmakokinetika labai skiriasi. Vis dėlto gydant Myocet, bendro doksorubicino kiekis kraujo plazmoje būna daug didesnis negu gydant įprastiniu doksorubicinu, tačiau turimi duomenys rodo, jog Myocet gydomų moterų kraujyje didžiausia laisvo (neįvilktas į liposomas) doksorubicino koncentracija yra mažesnė, negu gydomų įprastiniu doksorubicinu. Remiantis turimais farmakokinetikos duomenimis, išvados apie bendro ir laisvo doksorubicino kraujo plazmoje santykio reikšmę ir jo įtaką saugumui ir veiksmingumui padaryti neįmanoma. Infuzavus Myocet, bendro doksorubicino klirensas buvo 5,1 (± 4,8) l/val., pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija tampa pusiausvyrinė (V<sub>d</sub>), – 56,6 (± 61,5) l; pavartojus įprastinio doksorubicino – atitinkamai 46,7 (± 9,6) l/val. ir 1,451 (± 258) l. Svarbiausias kraujyje esantis doksorubicino metabolitas doksorubicinolis atsiranda veikiant aldo-keta-reduktazei. Gydant Myocet,

didžiausias doksorubicino kiekis kraujo plazmoje atsiranda vėliau, negu gydant įprastiniu doksorubicinu.

Inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu sergančių moterų organizme Myocet farmakokinetika netirta. Myocet dozės sumažinimo tikslingumas buvo pastebėtas pacientams su sutrikusia kepenų funkcija (žr. Dozavimo rekomendacijas 4.2 skyriuje).

Nustatyta, kad preparatai, slopinantys P-glikoproteiną (P-Gp), keičia doksorubicino ir doksorubicinolio pasiskirstymą (taip pat žr. 4.5 skyrių).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Myocet genotoksinio, kancerogeniškumo bei toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta, tačiau žinoma, kad doksorubicinui būdingos mutageninės ir kancerogeninės savybės ir kad jis gali sukelti toksiinį poveikį reprodukcijai.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Myocet doksorubicino HCl

- laktozė

#### Myocet liposomos

- fosfatidilcholinai
- cholesterolis
- citrinų rūgštis
- natrio hidroksidas
- injekcinis vanduo

#### Myocet buferinis tirpalas

- dinatrio karbonatas
- injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių

Nustatyta, kad paruošto Myocet, laikomo ne didesnėje kaip 25°C temperatūroje, cheminės ir fizinės savybės nekinta 8 val., laikomo šaldytuve (2-8°C temperatūroje) – 5 paras.

Mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą vaistinį preparatą reikia infuzuoti nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nevertojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako gydantis medikas, tačiau paprastai ilgiau negu 24 valandas 2 - 8°C temperatūroje laikyti negalima, išskyrus tuos atvejus, kai preparatas ruošiamas ir skiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Myocet tiekiamas dėžutėmis, kuriose yra vienas arba du trijų sudedamųjų vaistinio preparato dalių rinkiniai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Myocet doksorubicino HCl

I tipo stiklo flakonai, kuriuose yra 50 mg doksorubicino HCl liofilizuotų miltelių, užkimšti pilku butilkaučiuko kamščiu, kuris uždengtas lengvai nuplėšiamu oranžiniu aliumininiu dangteliu.

### Myocet liposomos

I tipo flintstiklo vamzdiniai flakonai, kuriuose yra ne mažiau kaip 1,9 ml liposomų, užkimšti silicintu pilku kamščiu, kuris uždengtas lengvai nuplėšiamu žaliu aliumininiu dangteliu.

### Myocet buferinis tirpalas

Stiklo flakonai, kuriuose yra ne mažiau kaip 3 ml buferinio tirpalo, užkimšti silicintu pilku kamščiu, kuris uždengtas lengvai nuplėšiamu mėlynu aliumininiu dangteliu.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

### Myocet ruošimas infuzuoti

Ruošiant Myocet, būtina griežtai laikytis aseptikos, nes vaistiniame preparate konservantų nėra.

Ruošti Myocet reikia atsargiai. Būtina užsimauti pirštines.

#### 1 veiksmas. Pasiruošimas darbui

Galima pasirinkti vieną iš dviejų šildymo būdų: *Techne DB-3 Dri Block* kaitintuvą arba vandens vonelę.

- Įjunkite *Techne DB-3 Dri Block* kaitintuvą ir nustatykite reguliatorių ties 75°C – 76°C temperatūros padala. Kiekviename kaitintuvo įdėkle termometru(-ais) patikrinkite nustatytą temperatūrą.
- Jei naudojate vandens vonelę, įjunkite ją ir palaukite, kol temperatūra pakils ir bus 58°C (55°C – 60°C). Termometru patikrinkite temperatūrą.

(Atkreipkite dėmesį, kad nors nustatyti reguliuojamieji vandens vonelės ir kaitintuvo parametrai yra nevienodi, flakono turinio temperatūros ribos yra tokios pačios – 55°C – 60°C).

Išimkite iš šaldytuvo Myocet sistemos dėžutę.

#### 2 veiksmas. Doksorubicino HCl ruošimas

- Ištraukite švirkštu 20 ml injekcinio natrio chlorido (0,9%) tirpalo (pakuotėje jo nėra) ir suleiskite į Myocet doksorubicino HCl flakoną.
- Apverskite flakoną ir gerai jį pakratykite, kad doksorubicinas visiškai ištirptų.

#### 3 veiksmas. Šildymas vandens vonelėje arba sausame kaitintuve

- Paruošto Myocet doksorubicino HCl flakoną apie 10 minučių (ne ilgiau nei 15 minučių) pašildykite *Techne DB-3 Dri Block* kaitintuve, kurio termometras rodo 75°C – 76°C temperatūrą. Jei naudojate vandens vonelę, termometras turi rodyti 55°C – 60°C temperatūrą; Myocet doksorubicino HCl flakoną vonelėje šildykite apie 10 minučių (ne ilgiau nei 15 minučių).
- Pašildę pereikite prie 4 veiksmo.

#### 4 veiksmas. Liposomų pH nustatymas

- Įsiurbkite į švirkštą 1,9 ml Myocet liposomų ir suleiskite į Myocet buferinio tirpalo flakoną, kad susireguliuotų reikiamas liposomų pH. *Susidarius slėgiui, gali tekti jį sumažinti.*
- Flakoną gerai supurtykite.

5 veiksmas. Liposomų su reikiamu pH supylimas į doksorubicino flakoną

- Švirkštu išsiurbkite iš Myocet buferinio tirpalo flakono visą liposomų, kurių pH subalansuotas, kiekį.
- Išimkite paruošto Myocet doksorubicino HCl flakoną iš vandens vonelės arba sauso kaitintuvo. **STIPRIAIPAPURTYKITE.** *Atsargiai įstatykite slėgio mažinimo priemonę su hidrofobiniu filtru.* Tuomet NEDELSDAMI (per 2 minutes) į pašildytą paruošto Myocet doksorubicino HCl flakoną įšvirkškite liposomas, kurių pH subalansuotas. *Išimkite slėgio mažinimo priemonę.*
- **FLAKONĄ STIPRIAIPAPURTYKITE.**
- Prieš infuziją paruoštą preparatą mažiausiai 10 MINUČIŲ PALAIKYKITE kambario temperatūroje.
- *Techne DB-3 Dri Block* kaitintuvas yra patvirtintas paruošto Myocet šildymui. Turi būti naudojami trys įdėklai, kurių kiekviename yra dvi 43,7 mm angos. Siekiant užtikrinti tinkamą temperatūros kontrolę, rekomenduojama naudoti 35 mm panardinamą termometrą.

Paruoštame Myocet infuziniame liposomų dispersijos koncentrate yra 50 mg doksorubicino HCl/25 ml (2 mg/ml).

Paruoštą koncentratą reikia praskiesti 0,9 % natrio chlorido arba 5% gliukozės injekciniu tirpalu tiek, kad būtų 40 – 120 mililitrų, t. Y. Kad 1 ml būtų 0,4 mg – 1,2 mg doksorubicino.

Paruoštas infuzinės liposomų dispersijos koncentratas, kuriame yra į liposomas įvilktas doksorubicino, turi būti raudonai oranžinė nepermatoma homogeninė dispersija. Visus parenteraliniu būdu vartojamus preparatus prieš injekciją reikia apžiūrėti, ar nepakitusi spalva ir ar nėra dalelių. Nevartokite preparato, jei jame yra svetimų kilmės medžiagos dalelių.

#### Tinkamas atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

## **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/00/141/001-002

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2000 m. liepos 13 d.  
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2010 m. liepos 2 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**



## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė (du trijų sudedamųjų vaistinio preparato dalių rinkiniai)

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui  
Liposominės formos doksorubicino hidrochloridas

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Į liposomas įvilktas doksorubicinas, atitinkantis 50 mg doksorubicino hidrochlorido

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos

*Myocet doksorubicino HCl*

Laktozė

*Myocet liposomos*

Fosfatidilcholinai, cholesterolis, citrinų rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

*Myocet buferinis tirpalas*

Dinatrio karbonatas, injekcinis vanduo

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui iš

Dėžutės turinys:

Du rinkiniai, kurių kiekviename yra:

1 flakonas Myocet doksorubicino HCl

1 flakonas Myocet liposomų

1 flakonas Myocet buferinio tirpalo

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Paruošus ir praskiedus leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Tik vienkartiniam vartojimui.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Citotoksinis preparatas. Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/00/141/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS  
(naudojama su išorine dėžute, kurioje yra du trijų sudedamųjų vaistinio preparato dalių rinkiniai)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui  
Liposominės formos doksorubicino hidrochloridas

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Į liposomas įvilktas doksorubicinas, atitinkantis 50 mg doksorubicino hidrochlorido

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos

*Myocet doksorubicino HCl*

Laktozė

*Myocet liposomos*

Fosfatidilcholinai, cholesterolis, citrinos rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo

*Myocet buferinis tirpalas*

Dinatrio karbonatas, injekcinis vanduo

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui

Dėžutės turinys:

1 flakonas Myocet doksorubicino HCl

1 flakonas Myocet liposomų

1 flakonas Myocet buferinio tirpalo

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Paruošus ir praskiedus leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Tik vienkartiniam vartojimui.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Citotoksinis preparatas. Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/00/141/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Išorinė dėžutė (vienas trijų sudedamųjų vaistinio preparato dalių rinkinys)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui  
Liposominės formos doksorubicino hidrochloridas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Į liposomas įvilktas doksorubicinas, atitinkantis 50 mg doksorubicino hidrochlorido

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos

*Myocet doksorubicino HCl*

Laktozė

*Myocet liposomos*

Fosfatidilcholinai, cholesterolis, citrinų rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

*Myocet buferinis tirpalas*

Dinatrio karbonatas, injekcinis vanduo

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui iš

Dėžutės turinys:

1 flakonas Myocet doksorubicino HCl

1 flakonas Myocet liposomų

1 flakonas Myocet buferinio tirpalo

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Paruošus ir praskiedus leisti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Tik vienkartiniam vartojimui.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Citotoksinis preparatas. Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/00/141/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**MYOCET DOKSORUBICINO HCL FLAKONAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Myocet  
doksorubicino HCl  
Leisti i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

50 mg

**6. KITA**

**ETIKETĒS LIPDUKAS/NUPLĒŠIAMOJI DALIS, SKIRTAS MYOCET DOKSORUBICINO HCL FLAKONO SU PARUOŠTU KONCENTRATU INFUZINEI DISPERSIJAI, NAUJAM ŽENKLINIMUI**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Myocet 50 mg koncentratas infuzinei dispersijai  
Liposominės formos doksorubicino HCl  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

**4. SERIJOS NUMERIS**

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

**6. KITA**

Paruošimo data: \_\_\_\_\_

Paruošimo laikas: \_\_\_\_\_

Paruošė: \_\_\_\_\_

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**MYOCET LIPOSOMOS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Myocet liposomos

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1,9 ml

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**MYOCET BUFERINIS TIRPALAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Myocet buferinis tirpalas

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

3 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui** Liposominės formos doksorubicino hidrochloridas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Myocet ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Myocet
3. Kaip Myocet vartojamas
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Myocet
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Myocet ir kam jis vartojamas**

Myocet sudėtyje yra vaisto, vadinamo „doksorubicinu“, kuris pažeidžia naviko ląsteles. Šio tipo vaistai priklauso taip vadinamai „chemoterapijai“. Vaistas yra labai mažų riebalų lašukų, vadinamų „liposomomis“, viduje.

Myocet vartojamas pirmaeiliam suaugusių moterų krūties vėžio, kuris yra išplitęs („metastazavusio krūties vėžio“) gydymui. Jis vartojamas kartu su kitu vaistu, vadinamu „ciklofosfamidu“. Prašome taip pat atidžiai perskaityti informacinį lapelį pacientui, kuris tiekiamas kartu su tuo vaistu.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Myocet**

##### **Myocet vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija doksorubicinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Tokiu atveju Myocet nevartokite. Jeigu abejojate, prieš pradėdami vartoti Myocet, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Myocet:

- jeigu Jūs kada nors turėjote širdies sutrikimų (tokių kaip širdies smūgis, širdies nepakankamumas) arba ilgai išsilaikė padidėjęs kraujospūdis;
- jeigu Jūs turite kepenų sutrikimų.

Jeigu bet kuri iš nurodytų sąlygų Jums tinka (arba abejojate), pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Myocet.

##### **Tyrimai**

Gydymo metu gydytojas Jums atliks tyrimus norėdamas patikrinti, ar vaistas gerai veikia. Taip pat bus stebima, ar nepasireiškė šalutinis poveikis, toks kaip kraujo arba širdies sutrikimai.

##### **Spindulinis gydymas**

Jeigu Jums anksčiau taikytas spindulinis gydymas, gali pasireikšti jo sąveika su Myocet. Jūsų oda gali pasidaryti skausminga, paraudusi ir sausa. Tai gali pasireikšti vos tik pradėjus arba tęsiant gydymą.

### **Kiti vaistai ir Myocet**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai taip pat galioja vaistams, įsigytiems be recepto, ar augaliniams preparatams. Tai svarbu, nes Myocet gali įtakoti kitų vaistų poveikį. Taip pat kai kurie kiti vaistai gali įtakoti Myocet poveikį.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui arba slaugytojai, jeigu vartojate šių toliau išvardytų vaistų:

- fenobarbitalio arba fenitoino (vaistų nuo epilepsijos);
- varfarino (kraujo skystinimui);
- streptozotocino (vaisto nuo kasos vėžio);
- ciklosporino (imuninės sistemos funkcijai keisti).

Jeigu bet kuri iš nurodytų sąlygų Jums tinka (arba abejojate), pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Myocet.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

- Myocet nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.
- Myocet vartojančioms moterims kūdikio žindyti negalima.
- Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir paskui 6 mėnesius.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Pavartojus Myocet gali svaigti galva. Jei jaučiate svaigulį arba nesate tikra, kad jaučiatės gerai, nevairuokite ir nevaldykite įrankių ar mechanizmų.

### **Myocet sudėtyje yra natrio**

Myocet yra tiekiamas dėžutėmis, kuriose yra vienas arba du 3 flakonų rinkiniai (gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės). Kai 3 flakonai sumaišomi kartu, vaiste būna apie 108 mg natrio. Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

## **3. Kaip vartoti Myocet**

Įprastai šį vaistą skiria gydytojas arba slaugytoja. Jis skiriamas kaip lašinė (infuzija) į veną.

### **Kiek vaisto bus leidžiama**

Jūsų gydytojas nustatys tiksliai, kokio preparato kiekio Jums reikia. Tai priklauso nuo Jūsų kūno paviršiaus ploto (matuojamo „kvadratiniais metrais“ arba m<sup>2</sup>).

Rekomenduojama vaisto dozė yra nuo 60 iki 75 mg kiekvienam kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui:

- ji leidžiama kartą kas 3 savaitės;
- tą pačią dieną skiriama ir vaisto „ciklofosfamido“.

Gydytojas gali skirti mažesnę dozę, jei mano, kad ji reikalinga.

Kiek kartų Jums reikės lašinės, priklauso nuo:

- krūties vėžio stadijos;
- Jūsų organizmo atsako į vaistą.

Gydoma paprastai nuo 3 iki 6 mėnesių.

### **Jeigu Myocet pakliūna ant odos**

Jei vaisto iš lašinės (infuzijos) pateks ant odos, nedelsiant apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai, nes Myocet gali pažeisti Jūsų odą. Lašinė bus nedelsiant nutraukta. Ant pažeistos vietos bus uždėta ledo ir laikoma 30 minučių. Lašinė bus pradėta į kitą veną.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šį vaistą gali pasireikšti toks toliau nurodytas šalutinis poveikis.

**Jei pastebėsite bet kurį toliau nurodytą šalutinį poveikį, nedelsiant apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Tai alerginės reakcijos požymiai, dėl to lašinę (infuziją) gali reikėti nutraukti, jei pasireiškia:**

- oro trūkumo jausmas arba veržimas krūtinėje ar gerklėje;
- galvos arba nugaros skausmas;
- karščiavimas arba šaltkrėtis;
- veido tinimas arba karščio pylimas;
- nuovargis, galvos svaigimas arba pojūtis, kad nualpsite.

Jeigu pastebėjote bet kurį išvardytą šalutinį poveikį, nedelsiant apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

#### **Kitas šalutinis poveikis**

**Labai dažnas** (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių):

- plaukų slinkimas;
- karščiavimas, šaltkrėtis, skausmas;
- apetito netekimas, viduriavimas, šleikštulio jausmas arba šleikštulys (pykinimas arba vėmimas);
- tam tikrų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas – gydytojas reguliariai tirs Jūsų kraują ir nuspręs, ar reikia specialaus gydymo. Šių sutrikimų požymiai gali būti:
  - padažnėjęs kraujosruvų atsiradimas;
  - burnos perštėjimas, ryklės ar burnos opos;
  - susilpnėjęs atsparumas infekcijoms arba karščiavimas;
  - nuovargis arba galvos svaigimas, energijos trūkumas.

**Dažnas** (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- raumenų maudimas, nugaros skausmas, galvos skausmas;
- sunkumas kvėpuoti, skausmas krūtinėje;
- troškulys, stemplės skausmas ir tinimas;
- dusulys, kulkšnių tinimas, raumenų spazmas. Tai gali būti širdies nepakankamumo, neritmiško širdies darbo arba kalio koncentracijos sumažėjimo kraujyje požymiai;
- nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rezultatai;
- sunkumas užmigti;
- kraujavimas iš nosies, karščio pylimai;
- vidurių užkietėjimas, svorio netekimas;
- odos bėrimas ir nagų problemos.

**Nedažnas** (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- kosėjimas krauju;
- sujaudinimas, mieguistumas;
- sumažėjęs kraujospūdis, bloga savijauta;
- eisenos sutrikimas, kalbėjimo sutrikimas;
- skrandžio skausmas, tai gali būti skrandžio opos atsiradimo požymis;
- raumenų silpnumas;
- niežtinti, sausa oda arba patinimas ties plaukų šaknimis;
- vietos, kur buvo lašinama lašinė, odos tinimas, paraudimas ir pūslių atsiradimas;
- gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas (gydytojas tai pastebės kraujo tyrime);
- pageltusi oda ar akys. Tai gali būti kepenų sutrikimo, vadinamo gelta, požymis;



- šlapinimosi dažnio pokytis, skausmingas šlapinimasis arba kraujas šlapime.

### **Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):**

Rankų ir pėdų paraudimas ir skausmas

Myocet gali sukelti šalutinį poveikį, kuris priklauso nuo to, kaip greitai lašinama lašinė. Šis poveikis yra: paraudimas, karščiavimas, šaltkrėtis, galvos skausmas ir nugaros skausmas. Šis šalutinis poveikis gali praeiti, jei lašinė lašinama lėčiau ir ilgesnį laiką.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Myocet**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Laikyti šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C).
- Mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą preparatą reikia infuzuoti nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nevartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako gydantis medikas, tačiau paprastai ilgiau negu 24 valandas 2°C – 8°C temperatūroje laikyti negalima, išskyrus tuos atvejus, kai preparatas ruošiamas ir skiedžiamas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.
- Pastebėjus kokias nors spalvos pakitimo ar rasoavimo žymes ar bet kokias daleles, šio vaisto vartoti negalima.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Myocet sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra į lipomas įvilktas doksorubicinas. Tai atitinka 50 mg doksorubicino hidrochlorido.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė (doksorubicino HCl flakone), fosfatodilcholinai, cholesterolis, citrinų rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo (liposomų flakone) bei dinatrio karbonatas ir injekcinis vanduo (buferinio tirpalo flakone).

### **Myocet išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Myocet yra milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui. Jis tiekiamas trijų flakonų sistema: Myocet doksorubicino HCl, Myocet liposomos ir Myocet buferinis tirpalas.

Sumaišius visų flakonų turinius gauta liposomų dispersija yra raudonai oranžinė ir nepermatoma.

Myocet tiekiamas dėžutėmis, kuriose yra vienas arba du rinkiniai, kurių kiekvienas susideda iš trijų vaistinio preparato dalių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Rinkodaros teisės turėtojas**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

### **Gamintojas**

GP-Pharm

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:**

## **RUOŠIMO INSTRUKCIJA**

Myocet 50 mg milteliai, dispersija ir tirpiklis infuzinės dispersijos koncentratui  
Liposominės formos doksorubicino hidrochloridas

**Prieš ruošiant šio vaistinio preparato infuzinį tirpalą, būtina perskaityti visą instrukciją.**

### **1. TIEKIMAS**

Myocet tiekiamas trijų flakonų sistema: (1) Myocet doksorubicino HCl, (2) Myocet liposomos ir (3) Myocet buferinis tirpalas. Be šių trijų sudedamųjų dalių, reikės 0,9% natrio chlorido injekcinio tirpalo doksorubicino HCl milteliams ruošti. Myocet būtina ruošti prieš vartojimą.

### **2. SAUGAUS RUOŠIMO REKOMENDACIJOS**

Reikia laikytis toliau nurodytos įprastos antinavikinių vaistinių preparatų ir jų likučių ruošimo ir tvarkymo tvarkos.

- Personalas turi turėti vaistinio preparato ruošimo įgūdžių.
- Nėščioms darbuotojoms ruošti vaistinio preparato negalima.
- Personalas, dirbantis su šiuo vaistiniu preparatu, ruošimo metu turi būti su apsauginiais drabužiais, įskaitant kaukes, akinius ir pirštines.
- Visas infuzijai ir valymui naudotas priemonės, įskaitant pirštines, reikia sudėti į pavojingų atliekų naikinimo maišą, kuris deginamas aukštoje temperatūroje. Skystas atliekas galima nuplauti dideliu kiekiu vandens.
- Atsitiktinai patekus preparato ant odos arba į akis, būtina nedelsiant nuplauti dideliu kiekiu vandens.

### **3. RUOŠIMAS INTRAVENINEI INFUZIJAI**

Ruošiant Myocet, būtina griežtai laikytis aseptikos, nes vaistiniame preparate konservantų nėra.

#### **3.1 Myocet infuzinio tirpalo ruošimas**

1 veiksmas. Pasiruošimas darbui

Galima pasirinkti vieną iš dviejų šildymo būdų: *Techne DB-3 Dri Block* šildytuvą arba vandens vonelę.

- Įjunkite *Techne DB-3 Dri Block* šildytuvą ir nustatykite reguliatorių ties 75°C – 76°C temperatūros padala. Kiekviename šildytuvo įdėkle termometru(-ais) patikrinkite temperatūrą.
- Jei naudojate vandens vonelę, įjunkite ją ir palaukite, kol temperatūra pakils iki 58°C (55°C – 60°C). Termometru patikrinkite temperatūrą.

(Atkreipkite dėmesį, kad nors nustatomi reguliuojamieji vandens vonelės ir kaitintuvo parametrai yra nevienodi, flakono turinio temperatūros ribos yra tokios pačios – 55°C – 60°C).

- Išimkite iš šaldytuvo Myocet sistemos dėžutę.

2 veiksmas. Doksorubicino HCl ruošimas

- Įsiurbkite į švirškštą 20 ml 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo (pakuotėje jo nėra) ir suleiskite į Myocet doksorubicino HCl flakoną.

- Apverskite flakoną ir gerai jį pakratykite, kad dokсорubicinas visiškai ištirptų.

3 veiksmas. Šildymas vandens vonelėje arba sausame šildytuve

- Paruošto Myocet dokсорubicino HCl flakoną apie 10 minučių (ne ilgiau nei 15 minučių) pašildykite *Techne DB-3 Dri Block* šildytuve, kurio termometras rodo 75°C – 76°C temperatūrą.
- Vandens vonelėje šildykite 10 min. (ne ilgiau kaip 15 min.), termometras turi rodyti 55°C – 60°C temperatūrą.
- Pašildę pereikite prie 4 veiksmo.

4 veiksmas. Liposomų pH nustatymas

- Įsiurbkite į švirkštą 1,9 ml Myocet liposomų. Suleiskite jas į Myocet buferinio tirpalo flakoną, kad susireguliuotų reikiamas liposomų pH. *Susidarius slėgiui, gali tekti jį mažinti.*
- Flakoną gerai pakratykite.

5 veiksmas. Liposomų su reikiamu pH supylimas į dokсорubicino flakoną

- Švirkštu ištraukite iš Myocet buferinio tirpalo flakono visą turinį, t. y. liposomas, kurių pH yra subalansuotas.
- Išimkite Myocet paruošto dokсорubicino HCl flakoną iš vandens vonelės arba sauso šildytuvo. **STIPRIAİ PAKRATYKITE.** *Atsargiai įstatykite slėgio mažinimo priemonę su hidrofobiniu filtru.* Po to NEDELSAMI (per 2 minutes) į pašildytą paruošto dokсорubicino HCl flakoną suleiskite liposomas, kurių pH subalansuotas. *Išimkite slėgio mažinimo priemonę.*
- **FLAKONĄ STIPRIAİ PAKRATYKITE.**
- **PRIEŠ INFUZIJĄ PARUOŠTĄ PREPARATĄ MAŽIAUSIAI 10 MINUČIŲ PALAIKYKITE KAMBARIO TEMPERATŪROJE.**

*Techne DB-3 Dri Block* šildytuvas yra patvirtintas paruošto Myocet šildymui. Turi būti naudojami trys įdėklai, kurių kiekviename yra po dvi 43,7 mm angas. Siekiant užtikrinti tinkamą temperatūros kontrolę, rekomenduojama naudoti 35 mm panardinamą termometrą.

Paruoštame Myocet infuziniame liposomų dispersijos koncentrate yra 50 mg dokсорubicino HCl/25 ml (2 mg/ml).

Paruoštą koncentratą reikia praskiesti 0,9 % natrio chlorido arba 5% gliukozės injekciniu tirpalu tiek, kad 50 mg paruošto Myocet būtų 40 – 120 mililitrų, t. y. kad 1 ml būtų 0,4 mg – 1,2 mg dokсорubicino.

Paruoštas infuzinės liposomų dispersijos koncentratas, kuriame yra į liposomas įvilktas dokсорubicino, turi būti raudonai oranžinė nepermatoma homogeninė dispersija. Visus parenteraliniu būdu vartojamus preparatus prieš injekciją reikia apžiūrėti, ar nepakitusi spalva ir ar nėra dalelių. Nevartokite preparato, jei jame yra svetimų kilmės medžiagų dalelių.

Nustatyta, kad paruošto Myocet, laikomo kambario temperatūroje, cheminės ir fizinės savybės nekinta 8 val., laikomo šaldytuve (2°C – 8°C) – 5 paras.

Mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą preparatą reikia infuzuoti nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nevertojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako gydantis medikas, tačiau paprastai ilgiau negu 24 valandas 2°C – 8°C temperatūroje laikyti negalima, išskyrus tuos atvejus, kai preparatas ruošiamas ir skiedžiamas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

Myocet į veną infuzuojamas 1 valandą.

Įspėjimas: švirkšti Myocet į raumenis, po oda arba visą dozę iš karto į veną draudžiama.

#### 4. ATLIEKŲ TVARKYMAS

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.