

I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myocet liposomal 50 mg por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg doxorubicin-hidrokloridnak (HCl) megfelelő, liposzómába zárt doxorubicin-citrát komplexet tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag(ok): A feloldott gyógyszer kb. 108 mg nátriumot tartalmaz egy 50 mg-os doxorubicin HCl adagban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz

A Myocet liposomal egy három injekciós üvegből álló rendszer, az alábbiak szerint:

1. injekciós üveg – doxorubicin HCl liofilizált vörös por.
2. injekciós üveg – liposzóma fehér vagy csaknem fehér, opálos, homogén diszperzió.
3. injekciós üveg – puffer tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Myocet liposomal ciklofoszfamiddal kombinált alkalmazása áttétes emlőrákban szenvedő felnőtt nők első vonalbeli kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Myocet liposomal alkalmazását citotoxikus kemoterápia alkalmazására szakosodott egységekre kell korlátozni, és a készítményt kizárólag kemoterápiában járatos orvos felügyelete mellett szabad alkalmazni.

Adagolás

Ha a Myocet liposomal-t ciklofoszfamiddal együtt alkalmazzák (600 mg/m^2), a Myocet liposomal induló ajánlott adagja háromhetente $60\text{--}75 \text{ mg/m}^2$.

Időskorú betegek

A Myocet liposomal biztonságosságát és hatásosságát 61 áttétes emlőrákos, 65 évnél idősebb beteg esetében vizsgálták. A randomizált, kontrolllos klinikai vizsgálatok adatai azt mutatják, hogy a Myocet liposomal hatásossága és a szív működést érintő biztonságossága ebben a populációban nem különbözik a 65 évesnél fiatalabb betegeknél megfigyeltétől.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A doxorubicin metabolizmusa és kiválasztása elsősorban hepatobiliáris úton történik; a Myocet liposomal-lal folytatott kezelés előtt és alatt értékelni kell a hepatobiliáris funkciókat.

Áttétes májrák betegek korlátozott adatai alapján ajánlott, hogy a Myocet liposomal induló dózisa az alábbi táblázat szerint ajánlott csökkenteni.

Májfunkció tesztek	Dózis
Bilirubin < ULN és normál AST	Standard 60 – 75mg/m ² dózis
Bilirubin < ULN és megnövekedett AST	25% dózis csökkentés ajánlott
Bilirubin > ULN de < 50 µmol/l	50% dózis csökkentés
Bilirubin > 50 µmol/l	75% dózis csökkentés

Amennyiben lehetséges, kerülni kell a Myocet liposomal alkalmazását bilirubin > 50 µmol/l betegek esetében, mivel az ajánlás főleg extrapoláción alapul.

Az egyéb toxicitás miatti dóziscsökkentés ismertetését lásd a 4.4 pontban.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A doxorubicin nagyrészt a májon keresztül metabolizálódik és az epén keresztül választódik ki. Éppen ezért dózismódosítás nem szükséges károsodott vesefunkciójú betegek esetében.

Gyermekek és serdülők

A Myocet liposomal biztonságosságát és hatásosságát 17 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Myocet liposomal-t az alkalmazást megelőzően fel kell oldani, és a beadás előtt tovább kell hígítani. A doxorubicin HCl végső koncentrációja 0,4-1,2 mg/ml között kell legyen. A Myocet liposomal-t 1 óra alatt, intravénás infúzióban kell beadni.

A Myocet liposomal alkalmazása intramuscularis vagy subcutan módon, vagy bolus injekció formájában tilos!

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Myelosuppressio

A Myocet liposomal-lal folytatott kezelés myelosuppressiót okoz. A Myocet liposomal nem adható olyan személyeknek, akiknél a következő ciklus előtt az abszolút neutrofilszám (ANC) értéke 1500 sejt/µl, vagy a vérlemezkeszám értéke 100 000/µl alatt van. A Myocet liposomal-lal folytatott kezelés során körültekintő haematológiai monitorozást kell végezni (beleértve a fehérvérsejt- és a vérlemezkeszámot, és a haemoglobint is).

Egy metaanalízis azt mutatta, hogy a 4. fokú neutropenia kialakulásának aránya statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb (RR (relatív kockázat) = 0,82, p = 0,005) a Myocet liposomal-lal kezelt betegeknél, mint a hagyományos doxorubicinnel kezeltéknél. Ugyanakkor az anaemia, a thrombocytopenia és a neutropeniás láz epizódok előfordulása között nem találtak szignifikáns különbséget.

A haematológiai valamint az egyéb toxicitás dóziscsökkentést vagy késleltetést igényelhet. A kezelés során az alábbi dózismódosítások ajánlottak, és mind a Myocet liposomal, mind a ciklofoszfamid esetében párhuzamosan hajtandók végre. A dóziscsökkentést követően az adagolás a beteget kezelő orvos döntése alapján történik.

Haematológiai toxicitás			
Osztály	Legalacsonyabb abszolút fehérvérsejtszám (sejt/ μ l)	Legalacsonyabb abszolút vérlemezkeszám (sejt/ μ l)	Módosítás
1	1500 – 1900	75 000 – 150 000	Nincs
2	1000 – 1500-nál kevesebb	50 000 – 75 000-nél kevesebb	Nincs
3	500 – 999	25 000 – 50 000-nél kevesebb	Várjon, amíg az ANC 1500 vagy több és/vagy a vérlemezkeszám 100 000 vagy több lesz, majd adagolja 25%-os dóziscsökkentéssel.
4	500 alatt	25 000 alatt	Várjon, amíg az ANC 1500 és/vagy a vérlemezkeszám 100 000 vagy több lesz, majd adagolja 50%-os dóziscsökkentéssel.

Ha myelotoxicitás miatt az előző ciklusban alkalmazott első dózist követően 35 napnál hosszabb ideig késleltetni kell a kezelést, mérlegelni kell a kezelés leállítását.

Mucositis		
Fokozat	Tünetek	Módosítás
1	Fájdalommentes fekélyek, erythema vagy enyhe fájdalom	Nincs
2	Fájdalmas erythema, oedema vagy fekélyek, de enni tud	Egy hét várakozás, és ha a tünetek javulnak, alkalmazzon újra 100%-os dózist.
3	Fájdalmas erythema, odema vagy fekélyek, és nem tud enni	Egy hét várakozás, és ha a tünetek javulnak, alkalmazza újra 25%-os dóziscsökkentéssel.
4	Parenterális vagy enterális támogatás szükséges	Egy hét várakozás, és ha a tünetek javulnak, alkalmazza újra 50%-os dóziscsökkentéssel.

A májfunkció károsodása miatti Myocet liposomal dóziscsökkentés ismertetését lásd a 4.2 pontban.

A szívizom toxikus károsítása

A doxorubicin és más antraciklinek szívizomkárosodást okozhatnak. E gyógyszerkészítmények növekvő, kumulatív dózisaival a toxicitás veszélye nő, és magasabb olyan betegek esetében, akiknek az anamnézisében cardiomyopathia, mediastinális sugárkezelés vagy korábbi szívbetegség fordult elő.

Klinikai vizsgálatokban a cardiotoxicitás elemzése statisztikailag szignifikáns csökkenést mutatott a Myocet liposomal-lal kezelt betegeknél a szívet érintő események tekintetében a hagyományos doxorubicin mg-ban kifejezett azonos dóziséval kezelt betegekkel összehasonlítva. Egy metaanalízis azt mutatta, hogy mind a klinikai szívelégtelenség (RR = 0,20, p = 0,02) mind a klinikai és szubklinikai szívelégtelenség kombinációjának aránya (RR = 0,38, p < 0,0001) statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt a Myocet liposomal-lal kezelt betegeknél, mint a hagyományos doxorubicinnel kezeltéknél. A korábban adjuváns doxorubicin-kezelésben részesült betegek retrospektív analízise a cardiotoxicitás kockázatának csökkenését mutatta (lograng P = 0,001, relatív házard (hazard ratio) = 5,42).

Egy fázis III vizsgálatban, ciklofoszfamid (CPA) alapú kombinációkat vizsgálva, összehasonlították a Myocet liposomal (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) kezelést a doxorubicin (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) kezeléssel, és a betegek 6, illetve 21 százalékánál alakult ki a balkamra ejekciós

frakciójának (LVEF) szignifikáns csökkenése. Az önmagában alkalmazott Myocet liposomal (75 mg/m²) és az önmagában alkalmazott doxorubicin (75 mg/m²) fázis III vizsgálatban történt összehasonlítása során a betegek 12, illetve 27 százalékában alakult ki szignifikáns eltérés a balkamrai ejekciós frakcióban. A kevésbé pontosan értékelt pangásos szívelégtelenségre (CHF) vonatkozó előfordulási adatok szerint ez 0% a Myocet liposomal + CPA esetén, szemben a 3%-kal doxorubicin + CPA kombináció esetén, illetve 2% a Myocet liposomal esetében, szemben a 8%-kal a doxorubicin esetén. A CPA-val kombinált Myocet liposomal átlag életidő alatti kumulatív dózisa egy szívet érintő eseményre > 1260 mg/m² volt, a CPA-val kombinált doxorubicin 480 mg/m² kumulált dózissal összehasonlítva.

A kórtörténetben szereplő cardiovascularis betegség esetén, például a kezelést megelőző hat hónapon belül myocardialis infarktuson átesett betegek esetében nem állnak rendelkezésre tapasztalatok a Myocet liposomal-lal. Ezért körültekintéssel kell eljárni a károsodott szívfunkciójú betegek esetében. A Myocet liposomalal és trasztuzumabbal egyidejűleg kezelt betegek szívfunkcióját megfelelően monitorozni kell, a következőkben leírtak szerint.

A Myocet liposomal teljes dózisének figyelembe kell venni bármely megelőző, vagy egyidejű, egyéb cardiotoxikus hatású vegyülettel folytatott kezelést, ideértve az antraciklineket és az antrakionokat.

A Myocet liposomal-lal folytatott kezelés megkezdése előtt ajánlott a balkamrai ejekciós frakció (LVEF) rutinszerű mérése több kapus angiográfiával (MUGA - Multiple Gated Arteriography) vagy echokardiográfiával. Ezeket a módszereket a Myocet liposomal-lal folytatott kezelés során is rutinszerűen kell alkalmazni. Amint a betegnél túllépik az 550 mg/m² életidő alatti kumulatív antraciklin dózist vagy ha cardiomyopathiára gyanakodnak, a Myocet liposomal minden egyes alkalmazása előtt kötelezőnek kell tekinteni a balkamrai ejekciós frakció értékelését. Ha a balkamrai ejekciós frakció az alapértékhez képest jelentősen csökkent, például >20 ponttal >50% végső értékre, vagy >10 ponttal <50% végső értékre, a terápia folytatásának előnyeit körültekintően kell mérlegelni a visszafordíthatatlan szívizomkárosodás kialakulásának kockázatával szemben. Mérlegelendő az endomyocardialis biopszia, amely az antraciklin okozta szívizomkárosodás legdöntőbb vizsgálata.

A Myocet liposomal-t kapó valamennyi betegnek rutinszerűen EKG monitorozáson kell részt vennie. Transziens EKG-változások, mint például a T-hullám laposodása, az S-T szakasz depressziója és a benignus arrhythmia, nem tekintendők a Myocet liposomal terápia leállításának kötelező indikációjaként. Mindamellet a QRS komplex rövidülése tekintendő inkább a kardiális toxicitásra utaló jelnek.

Cardiomyopathia miatti pangásos szívelégtelenség hirtelen is bekövetkezhethet, és a terápia leállítása után is előfordulhat.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Egy metaanalízis azt mutatta, hogy a ≥ 3 . fokú hányinger/hányás (RR = 0,65, p = 0,04) és a ≥ 3 . fokú hasmenés (RR = 0,33, p = 0,03) kialakulásának aránya statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb a Myocet liposomal-lal kezelt betegeknél, mint a hagyományos doxorubicinnel kezeltéknél.

Reakciók az injekció beadásának helyén

A Myocet liposomal irritáló hatásának tekintendő, és óvintézkedéseket kell tenni az extravasatio elkerülésére. Ha extravasatio fordul elő, az infúziót azonnal le kell állítani. Az érintett területet kb. 30 percig jegelni kell. Ezt követően a Myocet liposomal infúziót egy másik vénában kell újraindítani, nem ott, ahol az extravasatio előfordult. Megjegyzendő, hogy a Myocet liposomal centrális vagy perifériás vénában is beadható. A klinikai programban a Myocet liposomal extravasatioja 9 alkalommal fordult elő, de egyikhez sem kapcsolódott súlyos bőrkárosodás, fekélyesedés vagy necrosis.

Az infúzióhoz kapcsolódó reakciók

Gyors infúzió esetén a liposzómás infúziókkal kapcsolatos akut reakciókról számoltak be. A beszámolókból szereplő tünetek között megemlítették a bőrpírt, dyspnoet, lázat, arcoedemát, fejfájást,

hátfájást, hidegrázást, szorító érzést a mellkasban és a torokban és/vagy a hypotensiót. Ezek az akut tünetek 1 órás infúziós idő alkalmazásával elkerülhetők.

Egyéb

A Myocet liposomal más gyógyszerrel való együttes alkalmazására vonatkozó óvintézkedések ismertetését lásd a 4.5 pontban.

Mint egyéb antraciklin és doxorubicin készítmények esetén helyi bőrreakció fordulhat elő, amely a megelőző sugárkezelés helyén jelentkezik (radiation recall).

A Myocet liposomal hatásosságát és biztonságosságát az emlőrák adjuváns kezelésében nem állapították meg. A Myocet liposomal és a hagyományos doxorubicin szövetbeni eloszlásában mutatókozó nyilvánvaló különbségek fontosságát nem tisztázták a hosszú távú tumorelles hatásosságát illetően.

Segédanyagok

Nátrium

Ez a gyógyszer megközelítőleg 108 mg nátriumot tartalmaz 50 mg doxorubicin HCl adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 5,4% ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem végeztek specifikus gyógyszerkompatibilitás-vizsgálatokat a Myocet liposomalal. A Myocet liposomal valószínűsíthetően kölcsönhatásba lép olyan anyagokkal, amelyek ismertén kölcsönhatásba lépnek a doxorubicinnal. A doxorubicin és metabolitja, a doxorubicinol plazmaszintje megnövekedhet, ha a doxorubicint ciklosporinnal, verapamillal, paklitaxellel vagy más olyan anyaggal együtt alkalmazzák, amelyek a P-glikoproteint (P-Gp) gátolják. Ugyancsak beszámoltak a doxorubicin és a streptozocin, a fenobarbitál, a fenitoin és a warfarin közötti interakcióról. Szintűgy hiányoznak a Myocet liposomal egyéb szerekre gyakorolt hatását feltáró vizsgálatok. A doxorubicin azonban felerősítheti más antineoplasztikus szerek toxicitását. Cardiotoxikusként leírt vagy kardiológailag aktív anyagokkal (például kalcium antagonisták) történő egyidejű kezelés megnövelheti a cardiotoxicitás kockázatát. Más liposzómás vagy lipidkomplexbe zárt anyagokkal vagy intravénás zsíremulziókkal történő egyidejű kezelés megváltoztathatja a Myocet liposomal farmakokinetikai profilját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Myocet liposomal-kezelés alatt és még 6,5 hónapig azt követően.

Azoknak a nőknek, akik a kezelés befejezése után gyermeket szeretnének, javasolni kell, hogy a kezelés előtt vegyenek részt genetikai tanácsadáson, illetve tájékoztatni kell őket a termékenységük megőrzésének lehetőségeiről.

Terhesség

A doxorubicin ismert citotoxikus, mutagén és embriotoxikus hatása miatt a Myocet liposomal nem alkalmazható terhesség idején, kivéve, ha nyilvánvalóan szükséges.

Szoptatás

A Myocet liposomal-t kapó nők nem szoptathatnak.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Myocet liposomal jelentések szerint szédülést okoz. Az ettől szenvedő betegek kerüljék a gépjárművezetést és a gépek üzemeltetését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A klinikai vizsgálatok során leggyakrabban jelentett mellékhatások a hányinger/hányás (73%), leukopenia (70%), alopecia (66%), neutropenia (46%), gyengeség/fáradtság (46%), stomatitis/mucositis (42%), thrombocytopenia (31%) és anaemia (30% voltak).

A Myocet liposomal-lal folytatott klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően az alábbi mellékhatásokról számoltak be. A mellékhatások az alábbiakban MedDRA terminológiával, szervrendszerek és gyakoriság szerint vannak felsorolva (a gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori $\geq 1/10$, gyakori $\geq 1/100$ - $< 1/10$, nem gyakori $\geq 1/1000$ - $< 1/100$, nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)).

	Összes fokozat	≥ 3 fokozat
Fertőző betegségek és parazitaferőzések		
Neutropeniás láz	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Fertőzések	Nagyon gyakori	Gyakori
Herpes zoster	Nem gyakori	Nem gyakori
Sepsis	Nem gyakori	Nem gyakori
Fertőzés az injekció beadásának helyén	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
Neutropenia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Thrombocytopenia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Anaemia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Leukopenia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Lymphopenia	Gyakori	Gyakori
Pancytopenia	Gyakori	Nem gyakori
Neutropeniás sepsis	Nem gyakori	Nem gyakori
Purpura	Nem gyakori	Nem gyakori
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
Anorexia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Dehydratio	Gyakori	Nagyon gyakori
Hypokalaemia	Gyakori	Nem gyakori
Hyperglykaemia	Nem gyakori	Nem gyakori
Pszichiátriai kórképek		
Izgatottság	Nem gyakori	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
Insomnia	Gyakori	Nem gyakori
Rendellenes járás	Nem gyakori	Nem gyakori
Dysphonia	Nem gyakori	Nem ismert
Somnolentia	Nem gyakori	Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		
Arrhythmia	Gyakori	Nem gyakori
Cardiomyopathia	Gyakori	Gyakori
Pangásos szívelégtelenség	Gyakori	Gyakori
Pericardialis effusio	Nem gyakori	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek		
Hőhullámok	Gyakori	Nem gyakori
Hypotensio	Nem gyakori	Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
Mellkasi fájdalom	Gyakori	Nem gyakori
Dyspnoe	Gyakori	Nem gyakori
Epistaxis	Gyakori	Nem gyakori
Haemoptysis	Nem gyakori	Nem ismert
Pharyngitis	Nem gyakori	Nem ismert
Pleurális folyadékgyülem	Nem gyakori	Nem gyakori
Pneumonitis	Nem gyakori	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
Hányinger/hányás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori

	Összes fokozat	≥3 fokozat
Stomatitis/mucositis	Nagyon gyakori	Gyakori
Diarrhoea	Nagyon gyakori	Gyakori
Székrekedés	Gyakori	Nem gyakori
Oesophagitis	Gyakori	Nem gyakori
Gyomorfekély	Nem gyakori	Nem gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		
Emelkedett máj transzamináz-értékek	Gyakori	Nem gyakori
Emelkedett alkalikus-foszfatáz-értékek	Nem gyakori	Nem gyakori
Sárgaság	Nem gyakori	Nem gyakori
Emelkedett szérum bilirubinszint	Nem gyakori	Nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
Alopecia	Nagyon gyakori	Gyakori
Kiütés	Gyakori	Nem ismert
Palmo-plantaris erythrodysaesthesia szindróma	Nem ismert	Nem ismert
Körömbetegségek	Gyakori	Nem gyakori
Pruritus	Nem gyakori	Nem gyakori
Folliculitis	Nem gyakori	Nem gyakori
Száraz bőr	Nem gyakori	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
Hátfájás	Gyakori	Nem gyakori
Myalgia	Gyakori	Nem gyakori
Izomgyengeség	Nem gyakori	Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		
Haemorrhagiás cystitis	Nem gyakori	Nem gyakori
Oliguria	Nem gyakori	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
Gyengeség/fáradtság	Nagyon gyakori	Gyakori
Láz	Nagyon gyakori	Gyakori
Fájdalom	Nagyon gyakori	Gyakori
Hidegrázás	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Szédülés	Gyakori	Nem gyakori
Fejfájás	Gyakori	Nem gyakori
Testsúlycsökkenés	Gyakori	Nem gyakori
Reakció az injekció beadási helyén	Nem gyakori	Nem gyakori
Rossz közérzet	Nem gyakori	Nem ismert

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A Myocet liposomal akut túlادagolása rontja a toxikus mellékhatásokat. Az akut túlادagolás kezelése során a várható toxicitás szupportív kezelésére kell összpontosítani, beleértve a hospitalizációt, az antibiotikumokat, a vérlemezke- és granulocyt-transzfúziót és a mucositis tüneti kezelését.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antineoplasztikus szerek, antraciklinek és rokon vegyületek, ATC kód: L01DB01

A Myocet liposomal hatóanyaga a doxorubicin HCl. A doxorubicin tumorelles és toxikus hatását több mechanizmus útján fejtheti ki, ideértve a topoizomeráz II gátlását, a DNS- és RNS-polimerázokkal való interkalációt, a szabadgyökök keletkezését és a membránköttést. A liposzómás doxorubicin a hagyományos doxorubicinnal szemben nem bizonyult aktívabbnak *in vitro* a doxorubicin-rezisztens sejtvonalakban. Állatkísérletekben a liposzómás doxorubicin szív- és gastrointestinalis nyálkahártyában való eloszlása kisebb volt, mint a hagyományos doxorubiciné, míg a tumorelles hatékonysága a kísérleti tumorokban fennmaradt.

A Myocet liposomal (60 mg/m²) + CPA-t (600 mg/m²) a hagyományos doxorubicin + CPA-val hasonlították össze (azonos dózisban), illetve a Myocet liposomal (75 mg/m²) + CPA-t (600 mg/m²) az epirubicin + CPA-val (azonos dózisban). Egy harmadik klinikai vizsgálatban a Myocet liposomal (75 mg/m²) monoterápiát a hagyományos doxorubicin monoterápiával hasonlították össze (azonos dózisban). A kezelésre adott válasz arányára és a progressziómentes túlélésre vonatkozó adatokat a 3. Táblázat tartalmazza.

3. táblázat

Tumorelles hatékonyság összegzése a kombinált és az egyedül alkalmazott anyagokkal végzett vizsgálatokban

	Myocet liposomal /CPA (60/600 mg/m ²) (n=142)	Dox 60/CPA (60/600 mg/m ²) (n=155)	Myocet liposomal /CPA (75/600 mg/m ²) (n=80)	Epi/CPA (75/600 mg/m ²) (n=80)	Myocet liposomal (75 mg/m ²) (n=108)	Dox (75 mg/m ²) (n=116)
Tumorválasz-arány	43%	43%	46%	39%	26%	26%
Relatív kockázat (95% C.I.)	1,01 (0,78-1,31)		1,19 (0,83-1,72)		1,00 (0,64-1,56)	
Átlagos PMT (hónap) ^a	5,1	5,5	7,7	5,6	2,9	3,2
Kockázati mutató (95% C.I.)	1,03 (0,80-1,34)		1,52 (1,06-2,20)		0,87 (0,66-1,16)	

Rövidítések: PMT: progressziómentes túlélés; Dox: doxorubicin; Epi: epirubicin; Relatív kockázat: referenciaként az összehasonlított szer szerepel; Kockázati mutató: a Myocet liposomal szerepel referenciaként

^a Másodlagos végpont

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A Myocet liposomal-t kapó betegek esetében az összdoxorubicin plazma-farmakokinetikája nagymértékű interindividuális eltérést mutat. Általában azonban az összdoxorubicin plazmaszintek lényegesen magasabbak a Myocet liposomal esetében, mint a hagyományos doxorubicinnal, míg az adatok azt jelzik, hogy a szabad (nem liposzómás) doxorubicin csúcs plazmaszintje alacsonyabb a Myocet liposomal mellett, mint a hagyományos doxorubicin esetében. A rendelkezésre álló farmakokinetikai adatok nem teszik lehetővé következtetések levonását az összes/szabad doxorubicin plazmaszintek közötti összefüggésre és a Myocet liposomal hatásosságára/biztonságosságára gyakorolt hatásra vonatkozóan. Az összes doxorubicin clearance 5,1±4,8 l/h volt, az eloszlási térfogat egyensúlyi állapotban (V_d) 56,6 ± 61,5 l volt, míg a hagyományos doxorubicint követően a clearance és a V_d 46,7 ± 9,6 l/h, illetve 1451 ± 258 l volt. A doxorubicin fő, vérkeringésben kimutatható metabolitja, a doxorubicinol az aldo-keto-reduktáz révén keletkezik. A doxorubicinol csúcshatárértéke a Myocet liposomal alkalmazása esetén később alakul ki a plazmában, mint a hagyományos doxorubicinnál.

A Myocet liposomal farmakokinetikáját nem vizsgálták specifikusan veseelégtelenségben szenvedő betegekben. Ismert, hogy a doxorubicin nagyrészt a máj révén eliminálódik. A Myocet liposomal dózis csökkentése megfelelőnek bizonyult a károsodott májfunkciójú betegeknél (az adagolásra vonatkozó javaslatot lásd a 4.2 pontban).

Kimutatták, hogy a P-glikoproteint (P-Gp) gátló anyagok módosítják a doxorubicin és a doxorubicinol eloszlását (lásd még a 4.5 pontot).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A Myocet liposomal genotoxicitásának, karcinogenezisének és reprodukzív toxicitásának vizsgálatát nem végezték el, de ismert, hogy a doxorubicin mind mutagén, mind karcinogén hatású, és reprodukciós toxicitást eredményezhet.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

1. injekciós üveg – doxorubicin HCl

- laktóz

2. injekciós üveg – liposzóma

- foszfatidilkolin
- koleszterin
- citromsav
- nátrium-hidroxid
- injekcióhoz való víz

3. Injekciós üveg – puffer

- nátrium-karbonát
- injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

Az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitását 25 °C-on 8 óráig, 2 °C-8 °C-on 5 napig igazolták.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és a feltételek biztosításáért a felhasználó a felelős; 2 °C-8 °C-on általában 24 óránál nem lehet hosszabb ideig tárolni, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzött és validáltan aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Myocet liposomal a három alkotóelem injekciós üvegeinek egy vagy két sorozatát tartalmazó doboz kiszerelésekben kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

1. injekciós üveg – doxorubicin HCl

Szürke butilgumi dugóval és narancsszínű lepattintható alumínium kupakkal lezárt I. típusú injekciós üveg. Amely 50 mg doxorubicin HCl liofilizált port tartalmaz.

2. injekciós üveg – liposzóma

Szilikonos szürke dugóval és zöld lepattintható alumínium kupakkal lezárt I. típusú, kvarcüvegből készült injekciós üveg, amely legalább 1,9 ml liposzómát tartalmaz.

3. injekciós üveg – puffer

Szilikonos szürke dugóval és kék lepattintható alumínium kupakkal lezárt injekciós üveg, amely legalább 3 ml puffert tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Myocet liposomal előkészítése

A Myocet liposomal készítése és alkalmazása során mindvégig szigorúan be kell tartani az aszeptikus eljárást, miután a Myocet liposomal tartósítószer nem tartalmaz.

A Myocet liposomal készítése és előkészítése során körültekintően kell eljárni. Kesztyű használata szükséges.

1. lépés: Előkészítés

Kétféle melegítési módszer alkalmazható: egy Techne DB-3 Dri Block melegítő vagy a vízfürdő:

- Kapcsolja be a Techne DB-3 Dri Block melegítőt és állítsa a szabályozót 75 °C–76 °C-ra. Ellenőrizze a hőmérsékletet a fűtőblokkokon lévő hőmérő(k) ellenőrzésével.
- Ha vízfürdőt alkalmaz, kapcsolja be vízfürdőt és engedje 58 °C-on (55 °C–60 °C) egyensúlyba jutni. Hőmérővel ellenőrizze a beállított hőmérsékletet.

(Megjegyzendő, hogy bár a vízfürdön és a fűtőblokkon a vezérlés eltérő szintre van beállítva, az injekciós üveg tartalmának hőmérséklete ugyanabban a tartományban van (55 °C–60 °C).

Vegye ki az alkotórészeket tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből.

2. lépés: A doxorubicin HCl feloldása

- Szívjon fel 20 ml nátrium-klorid oldatos injekciót (0,9%; amelyet a csomagolás nem tartalmaz), és fecskendezze bele mindegyik elkészítendő doxorubicin HCl injekciós üvegbe.
- Alaposan rázza össze fejfel lefelé fordított helyzetben, hogy a doxorubicin teljes mértékben feloldódjon.

3. lépés: Melegítés vízfürdővel vagy száraz fűtőblokkal

- Melegítse az elkészített doxorubicin HCl injekciós üveget a Techne DB-3 Dri Block melegítővel úgy, hogy a blokk hőmérője 10 percig (legfeljebb 15 percig) 75 °C–76 °C-ot mutasson.
- Ha vízfürdőt alkalmaz, melegítse a doxorubicin HCl injekciós üveget úgy, hogy a hőmérő 10 percig (legfeljebb 15 percig) 55 °C–60 °C-ot mutasson.
- A melegítés közben hajtsa végre a 4. Lépést.

4. lépés: A liposzómák pH-jának beállítása

- Szívjon fel 1,9 ml liposzómát. Fecskendezze a puffer injekciós üvegébe, hogy beállítsa a liposzóma pH-ját. A nyomásnövekedés miatt levegő kieresztése lehet szükséges.
- Alaposan rázza össze.

5. lépés: Adja hozzá a beállított pH-jú liposzómát a doxorubicinhoz.

- Fecskendővel szívja fel a beállított pH-jú liposzómát tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát a puffer injekciós üvegéből.
- Vegye ki az elkészített doxorubicin HCl injekciós üveget a vízfürdőből vagy a száraz fűtőblokkból. **ERŐTELJESEN RÁZZA ÖSSZE.** *Óvatosan illesszen be egy hidrofób szűrővel rendelkező nyomáscsökkentő eszközt. AZONNAL (2 percen belül) fecskendezze be a beállított pH-jú liposzómát a felmelegített, elkészített doxorubicin HCl-t tartalmazó injekciós üvegbe. Távolítsa el a nyomáscsökkentő eszközt.*
- **ERŐTELJESEN RÁZZA ÖSSZE.**
- Alkalmazás előtt **VÁRJON** legalább 10 PERCET, addig tartsa a gyógyszert szobahőmérsékleten.
- A Techne DB-3 Dri Block melegítő felhasználása teljes mértékben elfogadásra került a Myocet liposomal elkészítéséhez. Három betétet kell használni, melyek mindegyikében két, 43,7 mm-es nyílás van. A helyes hőmérséklet-ellenőrzés érdekében ajánlott egy 35 mm-es merülő hőmérő alkalmazása.

Az így feloldott Myocet liposomal 50 mg doxorubicin HCl-ot/25 ml liposzomás diszperziót tartalmaz (2 mg/ml).

Az elkészítést követően a készterméket tovább kell hígítani injekcióhoz való 0,9 m/v%-os nátrium-klorid oldattal, vagy injekcióhoz való 5 m/v%-os glükóz oldattal 40 ml-120 ml végleges térfogatig, hogy 0,4 mg/ml-1,2 mg/ml végső doxorubicin koncentráció jöjjön létre.

A feloldást követően a liposzómába zárt doxorubicint tartalmazó, infúzió készítésére szánt liposzomás diszperzió vörös-narancs színű, opálos, homogén diszperzió. Alkalmazás előtt vizuálisan minden parenterális oldatot meg kell vizsgálni, hogy láthatók-e benne anyagszemcsék vagy elszíneződés. Ne használja a készítményt, ha idegen anyagrészek vannak jelen benne.

Megfelelő megsemmisítési eljárás

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/141/001-002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. július 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. július 02.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz (a három alkotóelem két sorozata)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myocet liposomal 50 mg por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz
liposzomális doxorubicin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg doxorubicin-hidrokloridnak megfelelő, liposzómába zárt doxorubicin.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

1. injekciós üveg – *doxorubicin HCl*
laktóz

2. injekciós üveg – *liposzóma*
foszfatidilkolin, koleszterin, citromsav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz

3. injekciós üveg – *puffer*
nátrium-karbonát, injekcióhoz való víz

Nátriumot tartalmaz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz

A doboz tartalma:

2 sorozat, melyek mindegyike tartalmaz:

- 1 injekciós üveg doxorubicin HCl-t,
- 1 injekciós üveg liposzómát,
- 1 injekciós üveg puffert.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás és hígítás után intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Citotoxikus

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/141/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZBÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

(a három alkotóelem két sorozatát tartalmazó dobozhoz)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myocet liposomal 50 mg por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz
liposzomális doxorubicin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg doxorubicin-hidrokloridnak megfelelő, liposzómába zárt doxorubicint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

1. *injekciós üveg – doxorubicin HCl*
laktóz

2. *injekciós üveg – liposzóma*
foszfatidilkolin, koleszterin, citromsav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz

3. *injekciós üveg – puffer*
nátrium-karbonát, injekcióhoz való víz

Nátriumot tartalmaz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz

A doboz tartalma:

1 injekciós üveg doxorubicin HCl

1 injekciós üveg liposzóma

1 injekciós üveg puffer

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás és hígítás után intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Citotoxikus

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/141/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz (a három alkotóelem egy sorozata)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myocet liposomal 50 mg por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz
liposzomális doxorubicin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg doxorubicin-hidrokloridnak megfelelő, liposzómába zárt doxorubicin.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

1. injekciós üveg – *doxorubicin HCl*
laktóz

2. injekciós üveg – *liposzóma*
foszfatidilkolin, koleszterin, citromsav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz

3. injekciós üveg – *puffer*
nátrium-karbonát, injekcióhoz való víz

Nátriumot tartalmaz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz

A doboz tartalma:

- 1 injekciós üveg doxorubicin HCl,
- 1 injekciós üveg liposzóma,
- 1 injekciós üveg puffer.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Feloldás és hígítás után intravénás alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Citotoxikus

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/141/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOXORUBICIN HCL INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Myocet liposomal
doxorubicin HCl
iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A KÉSZ DISZPERZIÓS INFÚZIÓ KÉSZÍTÉSÉRE SZÁNT KONCENTRÁTUMOT
TARTALMAZÓ DOXORUBICIN HCL INJEKCIÓS ÜVEG ÚJRACÍMKÉZÉSÉRE
SZOLGÁLÓ ÖNTAPADÓ CÍMKE/A CÍMKE LETÉPHETŐ RÉSZE**

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Myocet liposomal 50 mg diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátum
liposomális doxorubicin HCl
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Az elkészítés dátuma: _____
Az elkészítés időpontja: _____
Elkészítette: _____

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

LIPOSZÓMA

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Myocet liposomal
liposzóma

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,9 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PUFFER

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Myocet liposomal
puffer

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Myocet liposomal 50 mg por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz liposzomális doxorubicin-hidroklorid

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Myocet liposomal és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Myocet liposomal beadása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Myocet liposomal-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Myocet liposomal-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Myocet liposomal és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Myocet liposomal egy doxorubicin nevű hatóanyagot tartalmaz, ami roncsolja a daganatsejteket. Az ilyen típusú kezelést kemoterápiának nevezik. A hatóanyagot nagyon kicsi zsírcseppek, ún. liposzómák tartalmazzák.

A Myocet liposomal-t áttétes emlőrákban szenvedő felnőtt nők első vonalbeli kezelésére alkalmazzák. Egy másik, ciklofoszfamidnak nevezett gyógyszerrel együtt alkalmazzák. Kérjük, olvassa el a ciklofoszfamid betegájékoztatóját is.

2. Tudnivalók a Myocet liposomal beadása előtt

Nem kaphat Myocet liposomal-t:

- ha allergiás a doxorubicinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Nem kaphat Myocet liposomal-t, ha ez igaz Önre. Ha nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt Myocet liposomal-t kapna.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Myocet liposomal beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Beszélje meg kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt megkapná a gyógyszert, ha:

- korábban bármikor szívproblémái voltak, például szívroham, szívelégtelenség vagy tartósan magas volt a vérnyomása,
- ha májproblémái vannak.

Ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt Myocet liposomal-t kapna.

Vizsgálatok

Kezelőorvosa a kezelés során vizsgálatokat fog végezni, hogy ellenőrizze, hogy a gyógyszer megfelelően hat-e. Figyelni fogják az esetleges mellékhatásokat is, mint a vérképtelenségek vagy szívproblémák.

Sugárkezelés

Ha Ön korábban sugárkezelésben részesült, az hatással lehet a Myocet liposomal kezelésre. A bőr fájdalma, bőrpír vagy bőrszárazság fordulhat elő. Ez közvetlenül a kezelés kezdetén vagy később is jelentkezhet.

Egyéb gyógyszerek és a Myocet liposomal

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható és a gyógynövény-készítményeket is. Erre azért van szükség, mert a Myocet liposomal befolyásolhatja más gyógyszerek hatását. Néhány más gyógyszer szintén befolyásolhatja a Myocet liposomal hatásmódját.

Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- fenobarbitál vagy fenitoin – epilepsiára
- warfarin – vérhígító
- sztreptozotocin – hasnyálmirigyrák kezelésére
- ciklosporin – az immunrendszer működésének befolyásolására

Ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt Myocet liposomal-t kapna.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

- A Myocet liposomal alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, kivéve, ha feltétlenül szükséges.
- Myocet liposomal kezelésben részesülő nők nem szoptathatnak.
- A fogamzásképes nőknek a Myocet liposomal-lal folytatott kezelés során és a kezelést követően még 6,5 hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.
- Azoknak a nőknek, akik a kezelés befejezése után gyermeket szeretnének, javasolni kell, hogy a kezelés előtt vegyenek részt genetikai tanácsadáson, illetve tájékoztatni kell őket a termékenységük megőrzésének lehetőségeiről.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Myocet liposomal beadása után szédülhet. Ha Ön szédül vagy bizonytalan önmagában, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

A Myocet liposomal nátriumot tartalmaz

A Myocet liposomal egy vagy két, 3 injekciós üvegből álló készletet tartalmazó dobozban kerül forgalomba (nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba). A három injekciós üveg tartalmának összekeverése után a gyógyszer kb. 108 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 5,4%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Myocet liposomal-t?

A gyógyszert rendszerint a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek. A gyógyszert a vénába adott infúzió formájában fogja megkapni.

Mennyit fognak beadni Önnek?

A kezelőorvosa fogja pontosan megállapítani, hogy Önnek mennyire van szüksége. Ez az Ön testfelületétől függ (négyzetméterben [m²] mérve).

A készítmény ajánlott adagja 60 és 75 mg között van a testfelület minden négyzetméterére számolva:

- ezt 3 hetente egyszer fogja megkapni
- a ciklofoszfamid nevű gyógyszert is ugyanazon a napon kapja.

Kezelőorvosa alacsonyabb adagot fog adni, ha úgy gondolja, hogy erre van szükség.

A kezelések száma attól függ, hogy:

- az emlőrák milyen stádiumban van
- milyen jól reagál az Ön szervezete a gyógyszerre.

A kezelés általában körülbelül 3–6 hónapig tart.

Ha Myocet liposomal kerül a bőrére

Azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha a gyógyszert tartalmazó infúzió a bőrére került. Ez azért szükséges, mert a Myocet liposomal károsíthatja a bőrt. Azonnal leállítják az infúziót és az érintett területre 30 percre jeget tesznek. Ezután az infúziót egy másik vénába fogják bekötni.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli. Ezek allergiás reakció jelei és lehet, hogy az infúziót meg kell szakítani:

- légszomj vagy szorító érzés a mellkasban vagy a torokban
- fejfájás vagy hátfájás
- láz vagy hidegrázás
- arcduzzanat vagy kipirulás
- fáradtságérzet, szédülés vagy kábaság.

Ha a fenti mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- hajhullás
- láz, hidegrázás, fájdalom
- étvágytalanság, hasmenés, hányinger vagy hányás
- bizonyos vörsejtek számának csökkenése – kezelőorvosa emiatt rendszeresen ellenőrizni fogja a vérképét és eldönti, hogy szükség van-e valamilyen kezelésre. Tünetei lehetnek:
 - könnyen kialakuló véraláfutások
 - a szájüreg gyulladása, torok- vagy szájüregi fekélyek
 - a fertőzésekkel szembeni ellenálló képesség csökkenése vagy láz
 - fáradtságérzet vagy szédülés, kimerültség.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- izomfájdalmak, hátfájás, fejfájás
- légzési nehézség, mellkasi fájdalom

- szomjúságérzet, fájdalom vagy duzzanat a nyelőcsőben
- légszomj, bokaduzzanat, izomgörcsök. Ezek szívelégtelenségre, szívritmuszavarra vagy a vér alacsony káliumszintjére utaló jelek lehetnek
- kóros májfunkciós vizsgálati értékek
- álmatlanság
- orrvérzés, hőhullámok
- székrekedés, testsúlycsökkenés
- bőrkiütés és körömpróblémák.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- vér felkőhőgése
- izgatottság, álmoság
- alacsony vérnyomás, rossz közérzet
- a járása megváltozása, beszédproblémák
- gyomorfájdalom, ami gyomorfekély kialakulásának jele lehet
- izomgyengeség
- viszkető, száraz bőr vagy duzzadt területek a hajhagymák körül
- duzzadt, vörös és felhólyagosodó bőr az infúzió beadásának helyén
- magas vércukorszint (kezelőorvosa ezt vérvizsgálati eredményből fogja látni)
- sárgás bőr és szemek. Ezek májprobléma jelei lehetnek, és sárgaságnak nevezik
- a vizelés gyakoriságának megváltozása, fájdalmas vizelés és vér megjelenése a vizeletben.

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg:

Bőrvörösség és fájdalom a kezeken és lábakon.

A Myocet liposomal néhány olyan mellékhatást is okozhat, amelyek azzal vannak kapcsolatban, hogy milyen gyorsan adják be Önnek az infúziót. Ezek a kipirulás, a láz, a hidegrázás, a fejfájás és a hátfájás. Ezek a mellékhatások elmúlhatnak, ha az infúziót lassabban, hosszabb idő alatt adják be Önnek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Myocet liposomal-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó.
- Mikrobiológiai szempontból a terméket azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és a feltételek biztosításáért a felhasználó a felelős; 2 °C-8 °C-on általában 24 óránál nem lehet hosszabb ideig tárolni, kivéve, ha az elkészítés és a hígítás ellenőrzött és validáltan aszeptikus körülmények között történt.
- Ne alkalmazza a gyógyszert, ha elszíneződés, csapadékképződés vagy bármilyen más lebegő részecske látható benne.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Myocet liposomal

- A készítmény hatóanyaga liposzómába zárt doxorubicin. Ez 50 mg doxorubicin-hidrokloridnak felel meg.
- Egyéb összetevők: laktóz (a doxorubicin HCl injekciós üvegben), foszfatidilkolin, koleszterin, citromsav, nátrium-hidroxid, valamint injekcióhoz való víz (a liposzómát tartalmazó injekciós üvegben), nátrium-karbonát és injekcióhoz való víz (a puffert tartalmazó injekciós üvegben).

Milyen a Myocet liposomal külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Myocet liposomal por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz. Három injekciós üveget tartalmazó készletként kerül forgalomba: doxorubicin HCl, liposzóma és puffer.

Az injekciós üvegek tartalmának összekeverése után kapott liposzomás diszperzió narancsvörös színű és opálos.

A Myocet liposomal a három összetevőből egy vagy két készletet tartalmazó dobozokban kerül forgalomba. Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Németország

A gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. Hónap}.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

ÚTMUTATÓ AZ ELKÉSZÍTÉSHEZ

Myocet liposomal 50 mg por, diszperzió és oldószer diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumhoz Liposzomális doxorubicin-hidroklorid

Fontos, hogy mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszerkészítményt, figyelmesen olvassa el ezt az útmutatót.

1. LEÍRÁS

A Myocet liposomal három injekciós üvegből áll. (1) doxorubicin HCl, (2) liposzóma és (3) puffer. A három összetevő mellett a doxorubicin HCl elkészítéséhez 0,9 m/v%-os nátrium-klorid oldatos injekcióra is szükség lesz. A Myocet liposomal-t közvetlenül a beadás előtt kell elkészíteni.

2. AJÁNLÁSOK A BIZTONSÁGOS ALKALMAZÁSHOZ

A tumorelleses gyógyszerkészítmények rendeltetésszerű kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó szokásos eljárásokat kell alkalmazni, nevezetesen:

- A szakdolgozóknak meg kell tanítani a készítmény elkészítését.
- A terhes dolgozókat ki kell zárni a gyógyszerkészítménnyel dolgozók közül.
- A gyógyszerkészítmény elkészítése során a dolgozóknak védőruházatot kell viselniük, úgymint maszkot, szemüveget és kesztyűt.
- Az alkalmazás vagy a tisztítás közben használt eszközöket, ideértve a kesztyűket is, a nagy hőmérsékletű égetésre szánt veszélyeshulladék-gyűjtő zsákba kell helyezni. A folyékony hulladék nagy mennyiségű vízzel leöblíthető.
- A bőrre vagy a szembe került anyagot azonnal bőséges vízzel le kell mosni.

3. ELŐKÉSZÜLETEK AZ INTRAVÉNÁS ALKALMAZÁSRA

A Myocet liposomal alkalmazása során mindvégig szigorúan be kell tartani az aszeptikus eljárást, miután a Myocet liposomal tartósítószer nem tartalmaz.

3.1 A Myocet liposomal előkészítése

1. lépés: Előkészítés

Kétféle melegítési módszer alkalmazható: egy Techne DB-3 Dri Block melegítő vagy a vízfürdő:

- Kapcsolja be a Techne DB-3 Dri Block melegítőt és állítsa a szabályozót 75 °C–76 °C-ra. Ellenőrizze a hőmérsékletet a fűtőblokkokon lévő hőmérő(k) ellenőrzésével.
- Ha vízfürdőt alkalmaz, kapcsolja be a vízfürdőt és engedje 58 °C-on (55 °C–60 °C) egyensúlyba jutni. Hőmérővel ellenőrizze a beállított hőmérsékletet.

(Megjegyzendő, hogy bár a vízfürdőn és a fűtőblokkon a vezérlés eltérő szintre van beállítva, az injekciós üveg tartalmának hőmérséklete ugyanabban a tartományban van (55 °C–60 °C).

- Vegye ki az alkotórészeket tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből.

2. lépés: A doxorubicin HCl feloldása

- Szívjon fel 20 ml nátrium-klorid oldatos injekciót (0,9%; amelyet a csomagolás nem tartalmaz), és fecskendezze bele mindegyik elkészítendő doxorubicin HCl injekciós üvegbe.
- Alaposan rázza össze fejfel lefelé fordított helyzetben, hogy a doxorubicin teljes mértékben feloldódjon.

3. lépés: Melegítés vízfürdőben vagy száraz fűtőblokkal

- Melegítse az elkészített doxorubicin HCl injekciós üveget a Techne DB-3 Dri Block melegítővel úgy, hogy a blokk hőmérője 10 percig (legfeljebb 15 percig) 75 °C–76 °C-ot mutasson.
- Ha vízfürdőt alkalmaz, melegítse a doxorubicin HCl injekciós üveget úgy, hogy a hőmérő 10 percig (legfeljebb 15 percig) 55 °C–60 °C-ot mutasson.
- A melegítés közben hajtsa végre a 4. Lépést.

4. lépés: A liposzómák pH-jának beállítása

- Szívjon fel 1,9 ml liposzómát. Fecskendezze a puffer injekciós üvegébe, hogy beállítsa a liposzóma pH-ját. A nyomásnövekedés miatt levegő kieresztése lehet szükséges.
- Alaposan rázza össze.

5. lépés: Adja hozzá a beállított pH-jú liposzómát a doxorubicinhoz.

- Fecskendővel szívja fel a beállított pH-jú liposzómát tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát a puffer injekciós üvegéből.
- Vegye ki az elkészített doxorubicin HCl injekciós üveget a vízfürdőből vagy a száraz fűtőblokból. **ERŐTELJESEN RÁZZA ÖSSZE.** *Óvatosan illesszen be egy hidrofób szűrővel rendelkező nyomáscsökkentő eszközt.* AZONNAL (2 percen belül) fecskendezze be a beállított pH-jú liposzómát a felmelegített, elkészített doxorubicin HCl-t tartalmazó injekciós üvegbe. *Távolítsa el a nyomáscsökkentő eszközt.*
- **ERŐTELJESEN RÁZZA ÖSSZE.**
- **ALKALMAZÁS ELŐTT VÁRJON LEGALÁBB 10 PERCET, ADDIG TARTSA A GYÓGYSZERT SZOBAHŐMÉRSÉKLETEN.**

A Techne DB-3 Dri Block melegítő felhasználása teljes mértékben elfogadásra került a Myocet liposomal elkészítéséhez. Három betétet kell használni, melyek mindegyikében két 43,7 mm-es nyílás van. A helyes hőmérsékletellenőrzés érdekében ajánlott egy 35 mm-es merülő hőmérő alkalmazása.

Az így feloldott Myocet liposomal 50 mg doxorubicin HCl-ot/25 ml liposzomás diszperziós infúzió készítésére szánt koncentrátumot tartalmaz (2 mg/ml).

A feloldást követően a készterméket tovább kell hígítani injekcióhoz való 0,9 m/v%-os nátrium-klorid oldatos injekcióval, vagy injekcióhoz való 5 m/v%-os glükóz oldatos injekcióval 40 ml-120 ml per 50 mg elkészített Myocet liposomal végleges térfogatig, hogy 0,4 mg/ml-1,2 mg/ml végső doxorubicin koncentráció jöjjön létre.

A feloldást követően a liposzómába zárt doxorubicint tartalmazó, infúzió készítésére szánt liposzomás diszperzió vörös-narancs színű, opálos, homogén diszperzió. Alkalmazás előtt vizuálisan minden parenterális oldatot meg kell vizsgálni, hogy láthatók-e benne anyagszemcsék vagy elszíneződés. Ne használja a készítményt, ha idegen anyagrészek vannak jelen benne.

Az elkészített Myocet liposomal oldat kémiai és fizikai stabilitását szobahőmérsékleten 8 óráig, hűtőszekrényben (2 °C–8 °C-on) 5 napig igazolták.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és a feltételek biztosításáért a felhasználó a felelős; 2 °C–8 °C-on általában 24 óránál nem lehet hosszabb ideig tárolni, kivéve, ha az elkészítés és a hígítás ellenőrzött és validáltan aszeptikus körülmények között történt.

A Myocet liposomal-t 1 óra alatt, intravénás infúzióban kell beadni.

Figyelmeztetés! A Myocet liposomal alkalmazása intramuscularis vagy subcutan módon, vagy bolus injekció formájában tilos!

4. MEGSEMMISÍTÉS

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.