

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai

Myocet liposomal piegādā šādu trīs flakonu komplektā:

1. flakons – doksorubicīna hidrohlorīds ir sarkans liofilizēts pulveris;
2. flakons – liposomas ir balta vai pelēkbalta, gaismas necaurlaidīga un homogēna dispersija;
3. flakons – buferšķīdums ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Myocet liposomal kombinācijā ar ciklofosfamīdu ir paredzēts lietošanai metastātiska krūts audzēja pirmās rindas ārstēšanai sievietēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

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

Devas

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

Gados vecāki cilvēki

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

Pacienti, kuriem ir aknu darbības traucējumi

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

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

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

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

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

Pacienti, kuriem ir nieru darbības traucējumi

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

Pediātriskā populācija

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

Lietošanas veids

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

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

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

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

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Mielosupresija

Terapija ar Myocet liposomal izraisa mielosupresiju. Myocet liposomal pirms nākamā cikla nedrīkst lietot cilvēkiem, kuriem analīzē absolūtais neitrofilu skaits (ACN- absolute neutrophil counts) ir mazāks par 1 500 šūnām/μl vai trombocīti mazāk par 100 000/μl. Myocet liposomal terapijas laikā jāveic rūpīga hematoloģisko rādītāju kontrole (ieskaitot leukocītu un trombocītu skaitu, un hemoglobīna lielumu).

Metaanalīze uzrādīja statistiski nozīmīgu 4. pakāpes neitropēnijas biežuma mazināšanos (RR = 0,82, p=0,005) pacientiem, kuri saņēma Myocet liposomal, salīdzinot ar parasto doksorubicīnu. Tomēr netika novērotas būtiskas atšķirības anēmijas, trombocitopēnijas un neitropēniskā drudža epizožu biežumā.

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

Hematoloģiskā toksicitāte			
Pakāpe	Zemākais ANC (šūnas/μl)	Zemākais trombocītu skaits (šūnas/μl)	Modifikācija
1	1 500 – 1 900	75 000 – 150 000	Nav
2	1 000 – mazāk par 1 500	50 000 – mazāk par 75 000	Nav

Hematoloģiskā toksicitāte			
Pakāpe	Zemākais ANC (šūnas/μl)	Zemākais trombocītu skaits (šūnas/μl)	Modifikācija
3	500 – 999	25 000 – mazāk par 50 000	Gaidīt, kamēr ANC ir 1 500 vai vairāk un/vai trombocītu skaits 100 000 vai vairāk, un tad samazināt devu par 25%
4	Mazāk par 500	Mazāk par 25 000	Gaidīt, kamēr ANC ir 1 500 un/vai trombocītu 100 000 vai vairāk un tad samazināt devu par 50%

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

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

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

Kardiotoksicitāte

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

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

III fāzes pētījumā kombinācijā ar ciklofosfamīdu (CFA), salīdzinot Myocet liposomal (60 mg/m²) + CFA (600 mg/m²) ar doksorubicīnu (60 mg/m²) + CFA (600 mg/m²), attiecīgi 6% un 21% pacientu tika novērots nozīmīgs kreisā kambara izsviedes frakcijas samazinājums (LVEF- *left ventricular ejection fraction*). III fāzes pētījumā, salīdzinot Myocet liposomal (75 mg/m²) monoterapiju ar doksorubicīna (75 mg/m²) monoterapiju, attiecīgi 12% un 27% pacientu attīstījās nozīmīgs LVEF samazinājums. Attiecīgi statistiskie dati par sastrēguma sirds mazspēju, kuru noteica mazāk precīzi, bija 0% Myocet liposomal + CFA pret 3% doksorubicīnam +CFA, un 2% Myocet liposomal pret 8% doksorubicīnam. Vidējā kumulatīvā Myocet liposomal deva kombinācijā ar CFA, lai izraisītu sirds notikumus, bija > 1 260 mg/m², salīdzinājumā ar 480 mg/m² doksorubicīnam kombinācijā ar CFA.

Nav pieredzes Myocet liposomal lietošanā pacientiem ar sirds un asinsvadu slimībām anamnēzē, piemēram, miokarda infarktu, kas bijis 6 mēnešu laikā pirms ārstēšanas uzsākšanas. Tādēļ attiecībā uz pacientiem ar sirds funkciju traucējumiem jāievēro piesardzība un, aprēķinot Myocet liposomal

pilno devu, jāņem vērā jebkura iepriekšējā vai līdztekus notiekošā terapija ar citiem kardiotoksiskiem savienojumiem, tostarp antraciklīniem un antrahinoniem. Nepieciešama atbilstoša sirds funkciju kontrole pacientiem, ārstētiem vienlaicīgi ar Myocet liposomal un trastuzumabu.

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

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

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

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

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

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

Reakcijas injekcijas vietā

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

Reakcijas, kas saistītas ar infūziju

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

Citi

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

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

Palīgvielas

Nātrijs

Šīs zāles satur aptuveni 108 mg nātrija 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda devā, kas ir līdzvērtīgi 5,4% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas ar Myocet liposomal laikā un 6,5 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Sievietēm, kuras pēc terapijas pabeigšanas vēlas bērnus, pirms ārstēšanas jāiesaka saņemt ģenētisko konsultāciju un ieteikumus par fertilitātes saglabāšanu.

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

Sievietes, kuras saņem Myocet liposomal, nedrīkst barot ar krūti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

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

Par tālāk minētajām nevēlamajām Myocet liposomal blakusparādībām ziņots klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas periodā. Šeit minētās nevēlamās blakusparādības norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežumu (biežums norādīts kā: ļoti bieži $\geq 1/10$, bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$, retāk $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)).

	Visas pakāpes	Pakāpes ≥ 3
Infekcijas un infestācijas		
Neitropēniskais drudzis	ļoti bieži	ļoti bieži
Infekcijas	ļoti bieži	bieži
Herpes zoster	retāk	retāk
Sepse	retāk	retāk
Infekcija injekcijas vietā	retāk	nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		
Neitropēnija	ļoti bieži	ļoti bieži
Trombocitopēnija	ļoti bieži	ļoti bieži

	Visas pakāpes	Pakāpes ≥ 3
Anēmija	ļoti bieži	ļoti bieži
Leikopēnija	ļoti bieži	ļoti bieži
Limfopēnija	bieži	bieži
Pancitopēnija	bieži	retāk
Neitropēniskā sepse	retāk	retāk
Purpura	retāk	retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi		
Anoreksija	ļoti bieži	ļoti bieži
Dehidratācija	bieži	ļoti bieži
Hipokaliēmija	bieži	retāk
Hiperglikēmija	retāk	retāk
Psihiskie traucējumi		
Satraukums	retāk	nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi		
Bezmiegs	bieži	retāk
Traucēta gaita	retāk	retāk
Disfonija	retāk	nav zināmi
Miegainība	retāk	nav zināmi
Sirds funkcijas traucējumi		
Aritmija	bieži	retāk
Kardiomiopātija	bieži	bieži
Sastrēguma sirds mazspēja	bieži	bieži
Perikarda izsvīdums	retāk	retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi		
Karstuma viļņi	bieži	retāk
Hipotensija	retāk	retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		
Sāpes krūtīs	bieži	retāk
Aizdusa	bieži	retāk
Asiņošana no deguna	bieži	retāk
Asiņu atklepošana	retāk	nav zināmi
Faringīts	retāk	nav zināmi
Pleirāls izsvīdums	retāk	retāk
Pneimonīts	retāk	retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		
Slikta dūša/vemšana	ļoti bieži	ļoti bieži
Stomatīts/mukozīts	ļoti bieži	bieži
Caureja	ļoti bieži	bieži
Aizcietējumi	bieži	retāk
Barības vada iekaisums	bieži	retāk
Kuņģa čūla	retāk	retāk
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		
Paaugstināts aknu transamināžu līmenis	bieži	retāk

	Visas pakāpes	Pakāpes ≥ 3
Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis	retāk	retāk
Dzelte	retāk	retāk
Paaugstināts bilirubīna līmenis serumā	retāk	nav zināmi
Ādas un zemādas audu bojājumi		
Alopēcija	ļoti bieži	bieži
Izsitumi	bieži	nav zināmi
Plaukstu-pēdu eritrodizestēzijas sindroms	nav zināmi	nav zināmi
Nagu bojājumi	bieži	retāk
Nieze	retāk	retāk
Folikulīts	retāk	retāk
Sausa āda	retāk	nav zināmi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		
Sāpes mugurā	bieži	retāk
Mialģija	bieži	retāk
Muskuļu vājums	retāk	retāk
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		
Hemorāģiskais cistīts	retāk	retāk
Oligūrija	retāk	retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		
Astēnija/nogurums	ļoti bieži	bieži
Drudzis	ļoti bieži	bieži
Sāpes	ļoti bieži	bieži
Drebuļi	ļoti bieži	retāk
Reibonis	bieži	retāk
Galvassāpes	bieži	retāk
Svara samazināšanās	bieži	retāk
Reakcija injekcijas vietā	retāk	retāk
Nespēks	retāk	nav zināmi

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

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

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

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

Myocet liposomal (60 mg/m²) + CFA (600 mg/m²) tika salīdzināts ar parasto doksorubicīnu + CFA (tādās pat devās) un Myocet liposomal (75 mg/m²) + CFA (600 mg/m²) tika salīdzināts ar epirubicīnu + CFA (tādās pat devās). Trešajā pētījumā Myocet liposomal (75 mg/m²) monoterapija tika salīdzināta ar parastā doksorubicīna monoterapiju (tādā pat devā). 3. tabulā sniegti rezultāti, kas attiecas uz reakcijas ātrumu un dzīvildzi bez progresijas.

3. tabula

Pretaudzēju efektivitātes kopsavilkums kombinētiem un monoterapijas līdzekļiem

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

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

^a Sekundārais mērķa parametrs

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

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

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

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

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav veikti Myocet liposomal genotoksicitātes, kancerogenitātes un reproduktīvās toksicitātes pētījumi, taču ir zināms, ka doksorubicīns ir gan mutagēns, gan kancerogēns un var izraisīt toksisku ietekmi uz reproduktivitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

1. flakons – doksorubicīna hidrohlorīds

- laktoze

2. flakons – liposomas

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

3. flakons – buferšķīdums

- nātrija karbonāts
- ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

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

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši

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

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

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

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

1. flakons – doksorubicīna hidrohlorīds

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

2. flakons – liposomas

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

3. flakons – buferšķīdums

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

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Myocet liposomal sagatavošana

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

Rīkojoties un sagatavojot Myocet liposomal, jāievēro piesardzība. Nepieciešams izmantot cimdus

1. solis. Sagatavošanās

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

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

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

izņemiet no ledusskapja kārbu ar sastāvdaļām.

2. solis. Pagatavojiet doksorubicīna hidrohlorīda šķīdumu

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

3. solis. Sildiet ūdens vannā vai sausā bloka sildītājā

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

4. solis. Pielāgojiet liposomu pH

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

5. solis. Pievienojiet doksorubicīnam liposomas ar pielāgotu pH

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

Rezultātā pagatavotais Myocet liposomal preparāts satur 50 mg dokсорubicīna hidrochlorīda/25 ml liposomālas dispersijas infūzijā (2 mg/ml).

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

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

Pareizas likvidēšanas procedūra

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/00/141/001-002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

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

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

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

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

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

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

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

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

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

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte (2 trīs sastāvdaļu komplekti)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

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

Liposomās iekapsulēts doksorubicīns, kas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

1. *flakons – doksorubicīna hidrohlorīds*
laktoze

2. *flakons – liposomas*
fosfatidilholīns, holesterīns, citronskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām

3. *flakons – buferšķīdums*
nātrija karbonāts, ūdens injekcijām

Satur nātriju. Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai

Kastītes saturs:

2 komplekti, kas katrs satur:

1 flakonu doksorubicīna hidrohlorīda

1 flakonu liposomu

1 flakonu buferšķīduma

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

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

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/00/141/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ IEKŠĒJĀ IEPAKOJUMA

(lieto kastītei ar 2 trīs sastāvdaļu komplektiem)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

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

Liposomās iekapsulēts doksorubicīns, kas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

1. *flakons – doksorubicīna hidrohlorīds*
laktoze

2. *flakons – liposomas*
fosfatidilholīns, holesterīns, citronskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām

3. *flakons – buferšķīdums*
nātrija karbonāts, ūdens injekcijām

Satur nātriju. Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūzijas koncentrāta pagatavošanai

Kastītes saturs:

1 flakons doksorubicīna hidrohlorīda

1 flakons liposomu

1 flakons buferšķīduma

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

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

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/00/141/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte (1 trīs sastāvdaļu komplekts)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds

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

Liposomās iekapsulēts doksorubicīns, kas atbilst 50 mg doksorubicīna hidrohlorīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

1. flakons – doksorubicīna hidrohlorīds

laktoze

2. flakons – liposomas

fosfatidilholīns, holesterīns, citronskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām

3. flakons – buferšķīdums

nātrija karbonāts, ūdens injekcijām

Satur nātriju. Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris, dispersija un šķīdinātājs dispersijas infūziju koncentrāta pagatavošanai

Kastītes saturs:

1 flakons doksorubicīna hidrohlorīda

1 flakons liposomu

1 flakons buferšķīduma

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

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

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/00/141/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Myocet liposomal
doksorubicīna HCl
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

50 mg

6. CITA

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Myocet liposomal 50 mg dispersijas koncentrāts infūzijām
Liposomālais doksorubicīna HCl
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

Pagatavošanas datums: _____
Pagatavošanas laiks: _____
Pagatavoja: _____

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Myocet liposomal
liposomas

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,9 ml

6. CITA

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Myocet liposomal
bufeŗŗķīdums

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

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

Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Myocet liposomal un kādam nolūkam to lieto

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

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

2. Kas Jums jāzina pirms Myocet liposomal ievadīšanas

Nelietojiet Myocet liposomal šādos gadījumos:

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Myocet liposomal lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu pirms šo zāļu lietošanas:

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

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

Analīzes

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

Staru terapija

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

Citas zāles un Myocet liposomal

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

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

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

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

Grūtniecība un barošana ar krūti

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

- Myocet liposomal grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.
- Sievietes, kuras lieto Myocet liposomal, nedrīkst barot bērnu ar krūti.
- Sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība, ārstēšanās ar Myocet liposomal laikā un 6,5 mēnešus pēc ārstēšanas beigām jālieto efektīva kontracepcijas metode.
- Sievietēm, kuras pēc terapijas pabeigšanas vēlas bērnus, pirms ārstēšanas jāiesaka saņemt ģenētisko konsultāciju un ieteikumus par fertilitātes saglabāšanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

Myocet liposomal satur nātriju

Myocet liposomal ir iepakots kartona kastītēs, kurās ir 1 vai 2 trīs flakonu komplekti (visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami). Kad 3 flakonu saturs tiek sajaukts kopā, Jūsu zālēs ir aptuveni 108 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa). Tas ir līdzvērtīgi 5,4% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā Myocet liposomal tiek ievadīts

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

Cik daudz Jums tiks ievadīts

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

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

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

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

Pilienuveida infūzijas ievadīšanas biežumu nosaka:

- Jūsu krūts vēža stadija;

- tas, kā Jūsu ķermenis reaģē uz zāļu saņemšanu; Parasti ārstēšana ilgst aptuveni 3 - 6 mēnešus.

Ja Myocet liposomal nokļūst uz Jūsu ādas

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

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

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

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

Citas blakusparādības

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

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

Bieži (var novērot līdz 1 no 10 lietotājiem):

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

Retāk (var novērot līdz 1 no 100 lietotājiem):

- asiņu atklepošana;
- satraukuma sajūta, miegainības sajūta;
- zems asinsspiediens, slikta pašsajūta;

- gaitas izmaiņas, runas traucējumi;
- sāpes vēderā, kas var būt kuņģa čūlas veidošanās pazīme;
- muskuļu vājums;
- ādas nieze, sausa āda vai pietūkums ap matu saknēm;
- ādas pietūkums, apsārtums un čulgas ap injekcijas vietu;
- augsts glikozes līmenis asinīs (Jūsu ārsts noteiks to Jūsu asins analīzēs);
- ādas vai acu dzelte. Šīs pazīmes var norādīt uz aknu problēmu, kuru sauc par dzelti;
- izmaiņas urinācijas biežumā, sāpīga urinācija vai asinis Jūsu urīnā.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

apsārtums un sāpes plaukstās un pēdās.

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

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Myocet liposomal

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Myocet liposomal satur

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

Myocet liposomal ārējais izskats un iepakojums

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

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

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

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

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

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

SAGATAVOŠANAS INSTRUKCIJA

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

Liposomālais doksorubicīna hidrohlorīds

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

1. IZSKATS

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

2. IETEIKUMI DROŠAM DARBAM

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

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

3. SAGATAVOŠANA INTRAVENOZAI IEVADĪŠANAI

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

3.1. Myocet liposomal pagatavošana

1. solis. Sagatavošanās

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

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

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

- izņemiet no ledusskapja kastīti ar sastāvdaļām.

2. solis. Pagatavojiet doksorubicīna hidrohlorīda šķīdumu

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

3. solis. Sildiet ūdens vannā vai sausā bloka sildītājā

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

4. solis. Pielāgojiet liposomu pH

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

5. solis. Pievienojiet pH-pielāgotās liposomas doksorubicīnam

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

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

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

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

Kad liposomālā dispersija infūzijai, kas satur liposomās ietvertu doksorubicīnu, ir sagatavota, tai ir jābūt sarkani oranžai, gaismas necaurlaidīgai homogēnai dispersijai. Visas parenterāli ievadāmās zāles pirms ievadīšanas ir jāpārbauda vizuāli, vai tās nesatur atsevišķas daļiņas un vai nav krāsas izmaiņas. Nelietojiet preparātu, ja tajā ir svešas daļiņas.

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

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

Myocet liposomal jāievada intravenozas infūzijas veidā 1 stundas laikā.

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

4. IZNĪCINĀŠANA

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.