

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Myocet liposomal 50 mg prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúziu disperziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Komplex kapsulovaného doxorubicínium-citrátu v lipozónoch zodpovedajúci 50 mg doxorubicínium-chloridu (HCl).

Pomocná látka so známym účinkom: Pripravený liek obsahuje približne 108 mg sodíka na 50 mg dávku doxorubicínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúziu disperziu

Myocet liposomal sa dodáva v troch injekčných liekovkách nasledovne:

Injekčná liekovka 1 – doxorubicínium-chlorid (je to červený lyofilizovaný prášok).

Injekčná liekovka 2 – lipozomy (je to biela až belavá, opalescentná a homogénna disperzia).

Injekčná liekovka 3 – tlmivý roztok (je to číry bezfarebný roztok).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Myocet liposomal v kombinácii s cyklofosfamidom je určený na základnú liečbu metastatickej rakoviny prsníka u dospelých žien.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Myocet liposomal sa môže podávať len na oddeleniach špecializujúcich sa na aplikáciu cytotoxickéj chemoterapie a musí sa podávať iba pod dohľadom lekára skúseného v oblasti použitia chemoterapie.

Dávkovanie

Keď sa Myocet liposomal podáva v kombinácii s cyklofosfamidom (600 mg/m^2), počiatočná odporúčaná dávka Myocetu liposomal je $60 - 75 \text{ mg/m}^2$ každé tri týždne.

Staršie osoby

Bezpečnosť a účinnosť Myocetu liposomal sa sledovala u 61 pacientok s metastatickou rakovinou prsníka vo veku nad 65 rokov. Údaje z randomizovaných kontrolovaných klinických skúšok preukazujú, že účinnosť a bezpečnosť Myocetu liposomal na srdce u tejto populácie bola porovnateľná s účinnosťou a bezpečnosťou na srdce u pacientok mladších ako 65 rokov.

Pacientky s poruchou funkcie pečene

Keďže metabolizmus a vylučovanie doxorubicínu prebieha predovšetkým hepatobiliárnou cestou, pred a počas liečby Myocetom liposomal sa musí skontrolovať hepatobiliárna funkcia.

Vychádzajúc z limitovaných údajov u pacientov s metastázami pečene sa odporúča, aby sa pôvodná dávka Myocetu liposomal znižovala v súlade s nasledujúcou tabuľkou.

Testy pečenej funkcie	dávka
Bilirubín < ULN a normálne AST	Štandardná dávka $60 - 75 \text{ mg/m}^2$

Testy pečenej funkcie	dávka
Bilirubín < ULN a zvýšené AST	zväžiť 25% zníženie dávky
Bilirubín > ULN ale < 50 µmol/l	50% zníženie dávky
Bilirubín > 50 µmol/l	75% zníženie dávky

Ak je možné Myocet liposomal by nemal byť podávaný pacientom s bilirubínom > 50 µmol/l pretože odporúčania sú založené hlavne na extrapoláciach.

Zníženie dávky v dôsledku inej toxicity, pozri časť 4.4.

Pacientky s poruchou funkcie obličiek

Doxorubicín sa metabolizuje v rozhodujúcej miere pečeňou a vylučuje sa v žlči. Z tohto dôvodu nie je úprava dávky u pacientok s poruchami funkcie obličiek potrebná.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Myocetu liposomal u detí vo veku do 17 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Pred podaním sa Myocet liposomal musí rekonštituovať a zriediť. Požadovaná konečná koncentrácia sa pohybuje v rozsahu od 0,4 mg/l do 1,2 mg/l doxorubicínium-chloridu. Myocet liposomal sa podáva intravenóznou infúziou dlhšie ako 1 hodinu.

Myocet liposomal sa nesmie podávať intramuskulárne, subkutánne ani bolusovou injekciou.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Myelosupresia

Liečba Myocetom liposomal spôsobuje myelosupresiu. Myocet liposomal sa nemá podávať osobám, u ktorých celkový počet neutrofilov (ANC absolute neutrophil counts) dosahuje pred začiatkom nasledujúceho cyklu nižšie hodnoty ako 1 500 buniek/µl alebo osobám, u ktorých počet krvných doštičiek dosahuje v tomto období nižšie hodnoty ako 100 000/µl. Počas liečby Myocetom liposomal sa má pozorne sledovať krvný obraz (vrátane počtu bielych krviniek a krvných doštičiek a hemoglobínu).

Meta-analýza preukázala štatisticky významne nižší výskyt neutropénie stupňa 4 (RR = 0,82, p = 0,005) u pacientov liečených Myocetom liposomal oproti konvenčnému doxorubicínu. Neboli však zistené žiadne významné rozdiely vo výskyte anémie, trombocytopénie a epizód neutropenickej horúčky.

Hematologická alebo iná toxicita si môže vyžadovať zníženie dávky alebo odloženie podávania. Počas liečby sa odporúčajú nasledujúce úpravy dávok, ktoré je potrebné súčasne uplatniť pre Myocet liposomal i cyklofosamid. Upravenie dávkovania po znížení dávky sa ponecháva na uváženie lekára, ktorý nesie za pacienta zodpovednosť.

Hematologická toxicita			
Stupeň	Minimálny ANC (bunky/µl)	Minimálny počet krvných doštičiek (bunky/µl)	Úprava
1	1 500 – 1 900	75 000 – 150 000	Žiadna
2	1 000 – menej ako 1 500	50 000 – menej ako 75 000	Žiadna

Hematologická toxicita			
Stupeň	Minimálny ANC (bunky/μl)	Minimálny počet krvných doštičiek (bunky/μl)	Úprava
3	500 – 999	25 000 – menej ako 50 000	Počkať, kým sa dosiahne ANC 1 500 alebo viac a/alebo počet krvných doštičiek 100 000 alebo viac, potom znížiť dávku o 25 %
4	Menej ako 500	menej ako 25 000	Počkať, kým sa dosiahne ANC 1 500 a/alebo počet krvných doštičiek 100 000 alebo viac, potom znížiť dávku o 50 %

Ak myelotoxicita spôsobí odloženie liečby o viac ako 35 dní po prvej dávke predchádzajúceho cyklu, má sa zvážiť ukončenie liečby.

Mukozitída		
Stupeň	Symptómy	Úprava
1	Bezbolestné vredy, erytém alebo mierna bolestivosť.	Žiadna
2	Bolestivý erytém, edém alebo vredy, ale môže jesť.	Čakať jeden týždeň a ak sa symptómy zlepšia, nasadiť 100 % dávku
3	Bolestivý erytém, edém alebo vredy a nemôže jesť	Čakať jeden týždeň a ak sa symptómy zlepšia, znížiť dávku o 25 %
4	Vyžaduje si parenterálnu alebo enterálnu výživu	Čakať jeden týždeň a ak sa symptómy zlepšia, znížiť dávku o 50 %

Pokyny v súvislosti so znížením dávkovania Myocetu liposomal v dôsledku poruchy funkcie obličiek, pozri časť 4.2.

Kardiotoxicita

Doxorubicín a iné antracyklíny môžu spôsobiť kardiotoxicitu. Riziko toxicity sa zvyšuje so zvyšujúcou sa dávkou týchto liekov a je vyššie u pacientok s anamnézou kardiomyopatie, alebo mediastinálneho ožarovania alebo s už predchádzajúcim srdcovým ochorením.

Analýza kardiotoxicity pri klinických skúškach preukázala štatisticky významné zníženie srdcových príhod u pacientok liečených Myocetom liposomal v porovnaní s pacientkami liečenými konvenčným doxorubicínom pri rovnakej dávke v mg. Meta-analýza preukázala štatisticky významne nižší výskyt ako klinického srdcového zlyhania (RR = 0,20, p = 0,02) a kombinovaného klinického a subklinického srdcového zlyhania (RR = 0,38, p < 0,0001) u pacientov liečených Myocetom liposomal oproti konvenčnému doxorubicínu. Znížené riziko kardiotoxicity sa preukázalo aj pri retrospektívnej analýze u pacientov, ktorí boli predtým adjuvantne liečení doxorubicínom (log-rank p = 0,001, Hazard Ratio = 5,42).

V štúdií fázy III s kombináciou s cyklofosfamidom (CPA) porovnávajúcej Myocet liposomal (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) oproti doxorubicín (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) - sa u 6 % pacientok prvej skupiny v porovnaní s 21 % pacientkami druhej skupiny prejavilo výrazné zníženie ejekčnej frakcie ľavej komory (LVEF). V štúdií fázy III porovnávajúcej monoterapiu Myocetom liposomal (75 mg/m²) s monoterapiou doxorubicínom (75 mg/m²) sa u 12 % pacientok prvej skupiny oproti 27 % pacientkam druhej skupiny prejavilo výrazné zníženie LVEF. Príslušné ukazovatele pre kongestívne zlyhanie srdca, hodnotené s nižšou presnosťou, boli 0 % v prípade Myocetu liposomal + CPA v porovnaní s 3 % u doxorubicínu + CPA, a 2 % u Myocetu liposomal v porovnaní s 8 % u doxorubicínu. Stredná celoživotná kumulatívna dávka Myocetu liposomal v kombinácii s CPA na srdcovú príhodu dosiahla > 1 260 mg/m², v porovnaní so 480 mg/m² v prípade kombinácie doxorubicínu s CPA.

Neexistujú žiadne skúsenosti s použitím Myocetu liposomal u pacientok s anamnézou kardiovaskulárneho ochorenia, napr. infarktu myokardu do 6 mesiacov pred začatím liečby. Z tohto dôvodu sa má u pacientov s poruchou funkcie srdca postupovať obozretne. Funkcia srdca pacientov liečených súbežne s Myocetom liposomal a trastuzumabom musí byť dôsledne monitorovaná ako je uvedené nižšie.

Pri stanovovaní celkovej dávky Myocetu liposomal sa musí zobrať do úvahy akákoľvek predchádzajúca alebo súbežná liečba inými kardiotoxickými zlúčeninami, vrátane antracyklínov a antrachinónov.

Pred začatím liečby Myocetom liposomal sa bežne odporúča meranie ejekčnej frakcie ľavej komory (LVEF), či už pomocou polyartériografie (MUGA – Multiple Gated Arteriography) alebo pomocou echokardiografie. Tieto metódy sa majú rutinne používať aj počas liečby Myocetom liposomal. Hodnotenie funkcie ľavej komory sa považuje za obligatórne pred každým ďalším podávaním Myocetu liposomal potom, ako pacient prekročí celoživotnú kumulatívnu dávku antracyklínu 550 mg/m² alebo pri každom podozrení na kardiomyopatiu. Pri podstatnom znížení LVEF oproti východiskovej úrovni, napr. o > 20 percent na konečnú hodnotu > 50 % alebo o > 10 percent na konečnú hodnotu < 50 %, sa musí starostlivo zvážiť prínos pokračovania v liečbe vzhľadom na riziko nezvratného poškodenia srdca. Potrebné je však zvážiť najpreukázateľnejší test antracyklínového poškodenia srdca, a to endomyokardiálnu biopsiu.

Všetky pacientky dostávajúce Myocet liposomal majú pravidelne absolvovať sledovanie EKG. Prechodné zmeny EKG, napr. sploštenie vlny T, depresia segmentu ST a benígne arytmie nie sú povinným signálom na prerušenie liečby Myocetom liposomal. Avšak zníženie QRS komplexu je považované za ukazovateľ poukazujúci na kardiotoxicitu.

V dôsledku kardiomyopatie môže nastať náhle kongestívne zlyhanie srdca, a to aj po ukončení liečby.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Meta-analýza preukázala štatisticky významne nižší výskyt nauzey a vracania stupňa ≥ 3 (RR = 0,65, p = 0,04) a hnačky stupňa ≥ 3 (RR = 0,33, p=0,03) u pacientov liečených Myocetom liposomal oproti konvenčnému doxorubicínu.

Reakcie v mieste podania

Myocet liposomal sa má považovať za dráždivú látku a na vylúčenie extravazácie sú nevyhnutné bezpečnostné opatrenia. V prípade extravazácie sa infúzia musí okamžite prerušiť. Na postihnuté miesto možno na približne 30 minút priložiť ľad. Potom sa má pokračovať s infúziou Myocetu liposomal do inej žily, nie do tej, na ktorej vznikla extravazácia. Treba pripomenúť, že Myocet liposomal možno podávať cez centrálnu alebo periférnu žilu. V klinickom programe sa vyskytlo deväť prípadov náhodnej extravazácie Myocetu liposomal, žiadna z nich nespôsobila ťažké kožné poškodenie, ulceráciu ani nekrózu.

Reakcie spôsobené infúziou

Pri rýchlom podaní lipozomálnej infúzie boli zaznamenané akútne reakcie. Medzi hlásené symptómy patria návaly horúčavy, dyspnoe, horúčka, opuchnutie tváre, bolesti hlavy, bolesti chrbta, triaška, nepriedušnosť hrudníka a hrdla a/alebo hypotenzia. Týmto náhlým prejavom možno zabrániť aplikovaním infúzie v priebehu 1 hodiny.

Iné

Bezpečnostné opatrenia pri používaní Myocetu liposomal v kombinácii s inými liekmi, pozri časť 4.5. Pokiaľ ide o iné antracyklíny a doxorubicínové lieky, môže dochádzať k lokálnym reakciám z precitlivenosti v oblasti ožiarenia („radiation recall“).

Účinnosť a bezpečnosť Myocetu liposomal v adjuvantnej liečbe rakoviny prsníka nebola zistená. Význam zjavných rozdielov v distribúcii tkaniva medzi Myocetom liposomal a konvenčným doxorubicínom nebol vo vzťahu k dlhodobej protinádorovej účinnosti objasnený.

Pomocné látky

Sodík

Tento liek obsahuje približne 108 mg sodíka na 50 mg dávku doxorubicínium-chloridu, čo zodpovedá 5,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne špeciálne štúdie zamerané na kompatibilitu liekov s Myocetom liposomal. Je pravdepodobné, že Myocet liposomal bude pôsobiť na látky, o ktorých je známe, že interagujú s konvenčným doxorubicínom. Hladina doxorubicínu a jeho metabolitu, doxorubicínolu, v plazme môže byť zvýšená podaním doxorubicínu v kombinácii s cyklosporínom, verapamilom, paklitaxelom alebo inými látkami, ktoré inhibujú P-glykoproteín (P-Gp). Interakcie s doxorubicínom boli hlásené aj v prípade streptozocínu, fenobarbitalu, fenytoínu a warfarínu. Štúdie účinku Myocetu liposomal na iné látky takisto chýbajú. Doxorubicín však môže potenciovat' toxicitu iných antineoplastických látok. Súčasná liečba inými látkami, ktoré boli hlásené ako kardiotoxické, alebo liečba kardiologicky aktívnymi látkami (napr. antagonistami vápnika) môže zvýšiť riziko kardiotoxicity. Súčasná liečba inými lipozomálnymi látkami alebo látkami s komplexom tukov, prípadne s intravenóznymi emulziami tukov môže zmeniť farmakokinetický profil Myocetu liposomal.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby Myocetom liposomal a po dobu 6,5 mesiacov po jej ukončení používať účinnú antikoncepciu.

Ženám, ktoré by chceli mať po ukončení liečby deti sa má odporučiť, aby pred liečbou vyhľadali genetické poradenstvo a informovali sa ohľadom zachovania fertility.

Gravidita

Vzhľadom na známe cytotoxické, mutagénne a embryotoxické vlastnosti doxorubicínu sa Myocet liposomal počas gravidity nesmie používať, pokiaľ to nie je nevyhnutne potrebné.

Dojčenie

Ženy používajúce Myocet liposomal nesmú dojčiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Boli zaznamenané prípady, keď Myocet liposomal spôsobil závraty. Pacientky trpiace závratmi sa majú vyhýbať vedeniu vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní boli nauzea/vracanie (73 %), leukopénia (70 %), alopecia (66%), neutropénia (46 %), asténia/únava (46 %), stomatitída/mukozitída (42 %), trombocytopenia (31 %) a anémia (30 %).

Počas klinických štúdií a po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie na Myocet liposomal. Nežiaduce reakcie sú uvedené dolu použitím preferovaných termínov MedDRA podľa systémov orgánovej klasifikácie a frekvencia (frekvencie sú definované ako: veľmi časté $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$, neznáme (z dostupných údajov)).

	Všetky stupne	Stupne ≥ 3
Infekcie a nákazy		
Neutropenická horúčka	Veľmi časté	Veľmi časté
Infekcie	Veľmi časté	Časté
Herpes zoster	Menej časté	Menej časté
Sepsa	Menej časté	Menej časté

	Všetky stupne	Stupne ≥ 3
Infekcia v mieste podania injekcie	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému		
Neutropénia	Veľmi časté	Veľmi časté
Trombocytopénia	Veľmi časté	Veľmi časté
Anémia	Veľmi časté	Veľmi časté
Leukopénia	Veľmi časté	Veľmi časté
Lymfopénia	Časté	Časté
Pancytopenia	Časté	Menej časté
Neutropenická sepsa	Menej časté	Menej časté
Purpura	Menej časté	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy		
Anorexia	Veľmi časté	Veľmi časté
Dehydratácia	Časté	Veľmi časté
Hypokaliémia	Časté	Menej časté
Hyperglykémia	Menej časté	Menej časté
Psychické poruchy		
Vzrušenie	Menej časté	Neznáme
Poruchy nervového systému		
Nespavosť	Časté	Menej časté
Abnormálna chôdza	Menej časté	Menej časté
Dysfónia	Menej časté	Neznáme
Ospanlivosť	Menej časté	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		
Arytmia	Časté	Menej časté
Kardiomyopatia	Časté	Časté
Kongestívne zlyhanie srdca	Časté	Časté
Perikardiálna efúzia	Menej časté	Menej časté
Poruchy ciev		
Návaly horúčavy	Časté	Menej časté
Hypotenzia	Menej časté	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
Bolesti na hrudníku	Časté	Menej časté
Dyspnoe	Časté	Menej časté
Epistaxia	Časté	Menej časté
Hemoptýza	Menej časté	Neznáme
Faryngitída	Menej časté	Neznáme
Pleurálna efúzia	Menej časté	Menej časté
Pneumonitída	Menej časté	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
Nauzea/vracanie	Veľmi časté	Veľmi časté
Stomatitída/mukozitída	Veľmi časté	Časté
Hnačka	Veľmi časté	Časté
Zápcha	Časté	Menej časté

	Všetky stupne	Stupne ≥ 3
Ezofagitída	Časté	Menej časté
Žalúdočný vred	Menej časté	Menej časté
Poruchy pečene a žlčových ciest		
Zvýšené hepatické transaminázy	Časté	Menej časté
Zvýšená alkalická fosfatáza	Menej časté	Menej časté
Žltacka	Menej časté	Menej časté
Zvýšený sérový bilirubín	Menej časté	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
Alopécia	Veľmi časté	Časté
Vyrážky	Časté	Neznáme
Syndróm palmárno-plantárnej erytrodyzestézie	Neznáme	Neznáme
Ochorenie nechtov	Časté	Menej časté
Svrbenie	Menej časté	Menej časté
Folikulitída	Menej časté	Menej časté
Suchá koža	Menej časté	Neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
Bolesti chrbta	Časté	Menej časté
Myalgia	Časté	Menej časté
Svalová slabosť	Menej časté	Menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest		
Cystitída s krvácaním	Menej časté	Menej časté
Oligúria	Menej časté	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
Asténia/únava	Veľmi časté	Časté
Horúčka	Veľmi časté	Časté
Bolesť	Veľmi časté	Časté
Rigory	Veľmi časté	Menej časté
Závrat	Časté	Menej časté
Bolesť hlavy	Časté	Menej časté
Strata hmotnosti	Časté	Menej časté
Reakcia v mieste vpichu injekcie	Menej časté	Menej časté
Malátnosť	Menej časté	Neznáme

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie Myocetom liposomal zvýrazní jeho toxické nežiaduce účinky. Liečba akútneho predávkovania má predovšetkým spočívať v pozorovaní očakávaných príznakov toxicity, ku ktorým môže patriť hospitalizácia, použitie antibiotík, transfúzie krvných doštičiek a granulocytov a symptomatická liečba zápalu sliznice..

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antineoplastické látky, antracyklíny a podobné liečivá), ATC kód: L01DB01

Liečivom v Myocete liposomal je doxorubicínium-chlorid. Doxorubicín môže vyvolať protinádorové a toxické účinky viacerými spôsobmi, vrátane inhibície topoizomerázy II, interkalácie s polymerázami DNA a RNA, tvorbou voľných radikálov a naviazaním na membránu. V skúškach *in vitro* sa lipozómami obalený doxorubicín v porovnaní s konvenčným doxorubicínom nepreukázal ako účinnejší na bunkové línie odolné na doxorubicín. Doxorubicín obalený lipozómami znížil u zvierat distribúciu do srdca a do gastrointestinálnej sliznice v porovnaní s konvenčným doxorubicínom, pričom protinádorová účinnosť na tumoroch vytvorených pre účely testu zostala zachovaná.

Myocet liposomal (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) bol porovnávaný s konvenčným doxorubicínom + CPA (pri rovnakom dávkovaní) a Myocet liposomal (75 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) bol porovnávaný s epirubicínom + CPA (pri rovnakej dávke). V tretej štúdii bola monoterapia Myocetom liposomal (75 mg/m²) porovnávaná s monoterapiou konvenčným doxorubicínom (pri rovnakom dávkovaní). Zistenia ohľadom miery odpovede a prežívania bez progresie sa uvádzajú v Tabuľke 3.

Tabuľka 3

Zhrnutie protinádorovej účinnosti v kombinovaných a štúdiách s jedným liečivom

	Myocet liposomal/CP A (60/600 mg/m ²) (n=142)	Dox 60/CPA (60/600 mg/m ²) (n=155)	Myocet liposomal/CP A (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)
Miera odpovede tumoru	43%	43%	46%	39%	26%	26%
Relatívne riziko (95 % C.I.)	1,01 (0,78-1,31)		1,19 (0,83-1,72)		1,00 (0,64-1,56)	
Medián PFS (mesiacov) ^a	5.1	5.5	7.7	5.6	2.9	3.2
Rizikový pomer (95 % C.I.)	1,03 (0,80-1,34)		1,52 (1,06-2,20)		0,87 (0,66-1,16)	

Skratky: PFS (progression-free survival), prežívanie bez progresie; Dox, doxorubicín; Epi, epirubicín; Relatívne riziko, za referenčný sa považuje porovnávaný liek; Rizikový pomer, za referenčný liek sa považuje Myocet liposomal

^a Sekundárny konečný ukazovateľ

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika celkového množstva doxorubicínu v plazme u pacientov používajúcich Myocet liposomal vykazuje vysoký stupeň rozdielov medzi pacientmi. Vo všeobecnosti je celkový obsah doxorubicínu v plazme podstatne vyšší u Myocetu liposomal ako u konvenčného doxorubicínu, zatiaľ čo údaje nasvedčujú tomu, že najvyššie hodnoty voľného (lipozómami neobaleného) doxorubicínu v plazme sú nižšie u Myocetu liposomal ako u konvenčného doxorubicínu. Dostupné farmakokinetické údaje nedovoľujú urobiť závery ohľadom vzťahu medzi množstvom celkového/voľného doxorubicínu v plazme a jeho vplyvom na účinnosť/bezpečnosť Myocetu liposomal. Klírens celkového doxorubicínu bol 5,1 ± 4,8 l/h a objem distribúcie v ustálenom stave (V_d) 56,6 ± 61,5 l, pričom po podaní konvenčného doxorubicínu bol klírens 46,7 ± 9,6 l/h a V_d 1 451 ± 258 l. Hlavný cirkulujúci metabolit doxorubicínu, doxorubicínol, sa tvorí cez aldo-keto-reduktázu. Najvyššie hodnoty doxorubicínolu sa v plazme dosahujú neskôr s Myocetom liposomal ako s konvenčným doxorubicínom.

Farmakokinetika Myocetu liposomal nebola osobite sledovaná u pacientov s renálnou insuficienciou. Je známe, že doxorubicín sa v rozhodujúcej miere eliminuje pečeňou. To znamená, že u pacientov s poruchou funkcie pečene možno zvážiť zníženie dávky Myocetu liposomal (pre odporúčania dávok pozri časť 4.2).

Bolo preukázané, že látky inhibujúce P-glykoproteín (P-Gp), menia dispozíciu doxorubicínu a doxorubicínolu (pozri tiež časť 4.5).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie genotoxicity, karcinogenity a reprodukčnej toxicity Myocetu liposomal neboli uskutočnené, avšak o doxorubicíne je známe, že je mutagénny a karcinogénny a môže mať toxické účinky na reprodukciu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Injekčná liekovka 1 – doxorubicínium-chlorid

- laktóza

Injekčná liekovka 2 – lipozómy

- fosfatidylcholín
- cholesterol
- kyselina citrónová
- hydroxid sodný
- voda na injekcie

Injekčná liekovka 1 – tlmivý roztok

- uhličitan sodný
- voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

Bolo preukázané, že po rekonštitúcii si Myocet liposomal pri 25 °C zachováva chemickú a fyzikálnu stabilitu na použitie počas 8 hodín, a v chladničke pri 2 - 8 °C počas 5 dní.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí okamžite použiť. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ a normálne by nemali presiahnuť 24 hodín pri 2 °C – 8 °C ,ak rekonštitúcia a riedenie neprebehli za kontrolovaných a validných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (+2 °C – 8 °C).

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Myocet liposomal sa dodáva v škatuliach obsahujúcich 1 alebo 2 súbory pozostávajúce z troch injekčných liekoviek. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Injekčná liekovka 1 – doxorubicínium-chlorid HCl

Sklenené injekčné liekovky typu I, uzavreté sivými zátkami z butylovej gumy a s vyklápacími hliníkovými tesneniami oranžovej farby, obsahujúce najmenej 50 mg lyofilizovaného práškoveho doxorubicínium-chloridu.

Injekčná liekovka 2 – lipozómy

Injekčné liekovky typu I z flintového skla, uzavreté silikonizovanou sivou zátkou a zelenými vyklápacími hliníkovými tesneniami, obsahujúce najmenej 1,9 ml lipozómov.

Injekčná liekovka 3 – tlmivý roztok

Injekčné liekovky zo skla, uzavreté silikonizovanou sivou zátkou a modrými vyklápacími hliníkovými tesneniami, obsahujúce najmenej 3 ml tlmivého roztoku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Príprava Myocetu liposomal

Keďže liek neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, počas celej manipulácie s Myocetom liposomal musia byť prísne dodržiavané aseptické techniky.

Pri práci s Myocetom liposomal a počas jeho prípravy sa má postupovať opatrne. Vyžaduje sa používanie rukavíc.

Krok 1. Príprava

Možno použiť dve alternatívne metódy ohrevu: pomocou termostatu Techne DB-3 Dri Block alebo pomocou vodného kúpeľa:

- Zapnite termoblok Techne DB-3 Dri Block a nastavte ovládač teploty na 75 °C – 76 °C. Nastavenú teplotu skontrolujte teplomerom (resp. teplomeri) v každej zásuvke vyhrievaného bloku.
- Pri použití vodného kúpeľa zapnite vodný kúpeľ a počkajte, kým sa jeho teplota ustáli na 58 °C (55 °C – 60 °C). Nastavenú teplotu skontrolujte teplomerom.

(Berte prosím na vedomie, že hoci je ovládač vodného kúpeľa vyhrievaného bloku nastavený na rôzne hodnoty, teplota obsahu injekčnej liekovky sa bude pohybovať v tom istom rozsahu (55 °C – 60 °C).)

Vyberte škatuľu so zložkami z chladničky.

Krok 2. Rekonštitúcia doxorubicínium-chloridu

- Odoberte 20 ml injekčného roztoku chloridu sodného (0,9 %), *bez konzervačných látok*, (nie je súčasťou balenia), a injikujte ho do každej injekčnej liekovky doxorubicínium-chloridu, určeného na prípravu.
- Dôkladne ho v prevrátenej polohe potraсте, aby sa zaručilo úplné rozpustenie doxorubicínu.

Krok 3. Ohrev vo vodnom kúpeli alebo v suchom vyhrievanom bloku

- Injekčnú liekovku s rekonštituovaným doxorubicínium-chloridom zohrievajte v termobloku Techne DB-3 Dri Block 10 minút (čas ohrevu nesmie prekročiť 15 minút), pričom teplomer vo vyhrievanom bloku bude ukazovať hodnotu 75 °C – 76 °C. Pri použití vodného kúpeľa zohrievajte injekčnú liekovku s pripraveným doxorubicínium-chloridom 10 minút (čas ohrevu nesmie prekročiť 15 minút), pričom teplomer bude ukazovať 55 °C - 60 °C.
- Počas ohrevu pokračujte krokom 4

Krok 4. Úprava pH lipozómov

- Odoberte 1,9 ml lipozómov. Vstreknite ich do injekčnej liekovky s tlmivým roztokom, čím sa upraví pH lipozómov. *Nárast tlaku si môže vyžiadať vypustenie vzduchu.*
- Dôkladne pretrepte.

Krok 5. Pridanie lipozómov s upraveným pH do doxorubicínu

- Injekčnou striekačkou odoberte z injekčnej liekovky s tlmivým roztokom celý obsah injekčnej liekovky s lipozómami s upraveným pH.
- Vyberte injekčnú liekovku s rekonštituovaným doxorubicíniom-chloridom z vodného kúpeľa alebo zo suchého vyhrievaného bloku. **PORADNE POTRASTE.** *Opatrne do nej zasunite odvzdušňovacie zariadenie na zníženie tlaku vybavené hydrofóbnym filtrom.* Potom **OKAMŽITE** (do 2 minút) injikujte lipozómy s upraveným pH do injekčnej liekovky obsahujúcej zohriaty rekonštituovaný doxorubicíniom-chlorid. *Vyberte odvzdušňovacie zariadenie.*
- **SILNE POTRASTE.**
- Pred použitím **POČKAJTE** najmenej 10 MINÚT, počas ktorých je potrebné udržiavať liek pri izbovej teplote.
- Termostat Techne DB-3 Dri Block je v plnom rozsahu schválený na použitie pri príprave Myocetu liposomal. Musia sa použiť tri vsuvky, každá s dvoma 43,7 mm otvormi. Na zabezpečenie správnej regulácie teploty sa odporúča použiť 35 mm ponorný teplomer.

Výsledný rekonštituovaný Myocet liposomal obsahuje 50 mg doxorubicínu HCl/25 ml infúznej lipozomálnej disperzie (2 mg/ml).

Po rekonštitúcii sa musí výsledný produkt ďalej zriediť v 0,9 % (obj./hm.) injekčnom roztoku chloridu sodného, alebo v 5 % (obj./hm.) injekčnom roztoku glukózy na konečný objem 40 ml až 120 ml, aby sa získala konečná koncentrácia 0,4 mg/ml až 1,2 mg/ml doxorubicínu.

Po rekonštitúcii má mať infúzna lipozomálna disperzia obsahujúca doxorubicín obalený lipozómami podobu červeno-oranžovej homogénnej opalescentnej disperzie. Všetky parenterálne roztoky sa majú pred podávaním vizuálne skontrolovať, či neobsahujú drobné častice alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Liek nepoužívajte, ak obsahuje cudzie drobné častice.

Správny postup pri likvidácii

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/00/141/001-002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. júla 2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 02. júla 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO
A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2)

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa (2 súpavy pozostávajúce z 3 zložiek)

1. NÁZOV LIEKU

Myocet liposomal 50 mg prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúznú disperziu
Lipozomálny doxorubicínium-chlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Lipozomálne kapsulovaný doxorubicín zodpovedajúci 50 mg doxorubicínium-chloridu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Injekčná liekovka 1 – doxorubicínium-chlorid
laktóza

Injekčná liekovka 2 – lipozomy
fosfatidylcholín, cholesterol, kyselina citrónová, hydroxid sodný, voda na injekcie

Injekčná liekovka 3 – tlmivý roztok
uhličitan sodný, voda na injekcie

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúznú disperziu

Obsah škatule:

2 súpavy, z ktorých každá obsahuje:

1 injekčnú liekovku s doxorubicínium-chloridom

1 injekčnú liekovku s lipozómami

1 injekčnú liekovku s tlmivým roztokom

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútrožilové použitie po rekonštitúcii a zriedení.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Iba na jednorazové použitie.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Cytotoxický

Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/00/141/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

(použitý s vonkajšou škatuľkou s 2 súpravami pozostávajúcimi z 3 zložiek)

1. NÁZOV LIEKU

Myocet liposomal 50 mg prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúznú disperziu
Lipozomálny doxorubicínium-chlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Lipozomálne kapsulovaný doxorubicín zodpovedajúci 50 mg doxorubicínium-chloridu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Injekčná liekovka 1 – doxorubicínium-chlorid
laktóza

Injekčná liekovka 2 – lipozómy
fosfatidylcholín, cholesterol, kyselina citrónová, hydroxid sodný a voda na injekcie

Injekčná liekovka 3 – tlmivý roztok
uhličitan sodný, voda na injekcie

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúznú disperziu

Obsah škatule:

1 injekčná liekovka s doxorubicínium-chloridom

1 injekčná liekovka s lipozómami

1 injekčná liekovka s tlmivým roztokom

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútrožilové použitie po rekonštitúcii a zriedení.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Iba na jednorazové použitie.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Cytotoxický

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa musí zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/00/141/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa (1 súprava pozostávajúca z 3 zložiek)

1. NÁZOV LIEKU

Myocet liposomal 50 mg prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúznú disperziu
Lipozomálny doxorubicínium-chlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Lipozomálne kapsulovaný doxorubicín zodpovedajúci 50 mg doxorubicínium-chloridu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:

Injekčná liekovka 1 – doxorubicínium-chlorid
laktóza

Injekčná liekovka 2 – lipozómy
fosfatidylcholín, cholesterol, kyselina citrónová, hydroxid sodný, voda na injekcie

Injekčná liekovka 3 – tlmivý roztok
uhličitan sodný, voda na injekcie

Obsahuje sodík. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúznú disperziu

Obsah škatule:

1 injekčná liekovka s doxorubicínium-chloridom

1 injekčná liekovka s lipozómami

1 injekčná liekovka s tlmivým roztokom

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na vnútrožilové použitie po rekonštitúcii a zriedení.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Iba na jednorazové použitie.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uskladnenie v chladničke

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Cytotoxický

Všetky nepoužívané lieky alebo odpad vzniknutý z liekov musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/00/141/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S DOXORUBICÍNIUM-CHLORIDOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Myocet liposomal doxorubicinium-chlorid
i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

50 mg

6. INÉ

**NÁLEPKA/TRHACIA ČASŤ ETIKETY NA PREZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY
S DOXORUBICÍNIUM-CHLORIDOM OBSAHUJÚCIM REKONŠTITUOVANÝ FINÁLNY
KONCENTRÁT INFÚZNEJ DISPERZIE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Myocet liposomal 50 mg, koncentrát na infúziu disperziu
Lipozomálny doxorubicín HCl
IV

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

Dátum prípravy: _____
Čas prípravy: _____
Pripravil: _____

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE LIPOZÓMY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Myocet liposomal
lipozómy

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1,9 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE TLMIVÝ ROZTOK

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Myocet liposomal
tlmivý roztok

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si pozorne prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

3 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Myocet liposomal 50 mg prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúziu disperziu Lipozomálny doxorubicínium-chlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Myocet liposomal a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako použijete Myocet liposomal
3. Ako sa Myocet liposomal podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Myocet liposomal
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Myocet liposomal a na čo sa používa

Myocet liposomal obsahuje liek nazývaný „doxorubicín“, ktorý ničí nádorové bunky. Tento druh liekov sa nazýva „chemoterapia“. Liek sa nachádza vnútri veľmi malých kvapiek tuku nazývaných „lipozómy“.

Myocet liposomal sa používa u dospelých žien na liečbu rakoviny prsníka, ktorá sa rozšírila po organizme („metastatický karcinóm prsníka“). Používa sa spolu s iným liekom nazývaným „cyklofosamid“. Starostlivo si prečítajte aj písomnú informáciu pre pacienta, dodávanú s týmto liekom.

2. Čo potrebuje vedieť skôr, ako vám podajú Myocet liposomal

Nepoužívajte Myocet liposomal:

- ak ste alergická na doxorubicín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Nepoužívajte Myocet liposomal, ak to vo vašom prípade platí. Ak si nie ste istá, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru skôr, ako použijete Myocet liposomal.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako použijete tento liek, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Poradte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou ak:

- ste v minulosti mali srdcové problémy ako je srdcový záchvat, zlyhanie srdca alebo ste mali vysoký krvný tlak po dlhší čas
- máte problémy s pečeňou.

Ak sa na vás vzťahuje niektorá z uvedených možností (alebo ak si nie ste istá), obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru skôr, ako použijete Myocet liposomal.

Vyšetrenia a skúšky

Počas vašej liečby vám lekár bude robiť vyšetrenia a skúšky na kontrolu, že liek správne účinkuje. Bude tiež sledovať prípadné vedľajšie účinky, ako sú problémy s krvou alebo srdcové problémy.

Radiačná liečba

Ak už ste absolvovali radiačnú terapiu, možné sú reakcie s Myocetom liposomal. Môžete mať bolestivú, červenú alebo suchú pokožku. Môže k tomu dochádzať ihneď alebo neskôr počas vašej liečby.

Iné lieky a Myocet liposomal

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Patria sem aj lieky získané bez lekárskeho predpisu a rastlinné lieky. Je to preto, že Myocet liposomal môže ovplyvniť spôsob, akým účinkujú iné lieky. Niektoré iné lieky môžu zasa ovplyvniť spôsob, akým účinkuje Myocet liposomal.

Predovšetkým pri užívaní nasledujúcich liekov to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre:

- fenobarbital alebo fenytoín – na epilepsiu
- warfarín – na riedenie krvi
- streptozotocín – na rakovinu pankreasu
- cyklosporín – na zmenu vášho imunitného systému.

Ak sa na vás vzťahuje niektorá z uvedených možností (alebo ak si nie ste istá), obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru skôr, ako použijete Myocet liposomal.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Myocet liposomal sa má používať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.
- Ženy používajúce Myocet liposomal nesmú dojčiť.
- Ženy, ktoré by mohli otehotnieť, musia počas liečby Myocetom liposomal a 6,5 mesiacov po jej skončení používať účinnú antikoncepciu.
- Ženám, ktoré by chceli mať po ukončení liečby deti sa odporúča, aby pred liečbou vyhľadali genetické poradenstvo a informovali sa ohľadom zachovania plodnosti.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po podaní Myocetu liposomal môžete pociťovať závrat. Ak pociťujete závrat alebo nemáte istotu, ako sa cítite, nevedzte voziť a neobsluhujte žiadne náradie ani stroje.

Myocet liposomal obsahuje sodík

Myocet liposomal sa dodáva v škatuliach obsahujúcich 1 alebo 2 súpavy po 3 injekčné liekovky (nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh). Po zmiešaní 3 injekčných liekoviek váš liek obsahuje 108 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli). To sa rovná 5,4 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať Myocet liposomal

Tento liek spravidla podáva lekár alebo zdravotná sestra. Podáva sa kvapkaním (infúziou) do žily.

Ako veľa vám bude podané

Váš lekár presne určí, koľko potrebujete. Vychádza sa pritom z plochy vášho tela (meranej v „štvorcových metroch“ alebo „m²“).

Odporúčaná dávka je v rozsahu 60 až 75 mg lieku na každý štvorcový meter vášho tela:

- táto dávka sa podáva raz za 3 týždne
- v ten istý deň vám bude podaný liek „cyklofosfamid“.

Lekár vám podľa potreby môže podať aj menšiu dávku.

Počet podaných infúzií závisí od:

- štádia vašej rakoviny prsníka
- toho, ako dobre vaše telo znáša tento liek.

Liečba trvá spravidla približne 3 až 6 mesiacov.

Ak sa vám Myocet liposomal dostane na kožu

V prípade akýchkoľvek únikov lieku z infúzie na kožu o tom okamžite povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Je to preto, že Myocet liposomal vám môže poškodiť kožu. Infúzia sa musí okamžite ukončiť. Na zasiahnuté miesto sa na 30 minút priloží ľad. Potom sa infúzia podáva znova do inej žily.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. U tohto lieku môže dochádzať k nasledujúcim vedľajším účinkom.

Bezodkladne oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov. Sú to príznaky alergickej reakcie a možno bude potrebné ukončiť vašu infúziu:

- pocit dýchavičnosti alebo zvieranie hrudníka alebo hrdla
- bolesti hlavy alebo chrbta
- horúčka alebo triaška
- opuchnutie alebo sčervenanie tváre
- pocit únavy, závratu alebo malátnosti.

Ak spozorujete niektorý z týchto vedľajších účinkov, bezodkladne to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- vypadávanie vlasov
- horúčka, triaška, bolesť
- nechutenstvo, hnačka, pocit alebo nevoľnosti (nauzea alebo vracanie)
- znížené úrovne niektorých krviniek – váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a podľa toho rozhodne o potrebe prípadnej liečby. Možné príznaky:
 - zvýšená tvorba krvných podliatin
 - bolesti úst, hrdla alebo vriedky v ústach
 - znížená odolnosť proti infekcii alebo horúčka
 - pocit únavy alebo malátnosti, nedostatok energie.

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 pacientov):

- bolesti svalov, bolesti chrbta, bolesti hlavy
- problémy s dýchaním, bolesť v hrudníku
- pocit smädu, bolesti alebo opuchliny vášho tráviaceho traktu
- dýchavičnosť, opuchnuté členky, kŕče svalov. Môžu sa vyskytnúť príznaky zlyhania srdca, nerovnomerný srdcový rytmus alebo nízke hladiny draslíka v krvi
- abnormálne funkčné pečeňové testy
- zhoršený spánok
- krvácanie z nosa, návaly horúčavy
- zápcha, strata hmotnosti
- kožné vyrážky a problémy s nechtami.

Menej časté (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 pacientov):

- vykašľávanie krvi
- pocit nepokoja, pocit spavosti
- nízky krvný tlak, pocit celkovej nepohody
- zmeny v chôdzi, rečové problémy
- bolesti žalúdka, ktoré môžu byť príznakom tvorby žalúdočného vredu
- svalová slabosť
- svrbivá, suchá koža alebo opuchnuté oblasti okolo korienkov vlasov
- opuchnutá, červená a pľuzgierovitá koža okolo miesta podania infúzie
- vysoká hladina krvnej glukózy (Váš lekár to zistí z krvného rozboru)
- žltá koža alebo oči. Môžu to byť príznaky problému pečene nazývaného žltacka
- zmena počtu močení (vylučovania vody), bolesť pri močení alebo krv vo vašom moči.

Neznáme: z dostupných údajov nemožno určiť frekvenciu:

sčervenanie a bolesť dlaní a chodidiel.

Myocet liposomal môže spôsobovať niektoré vedľajšie účinky súvisiace s tým, ako rýchlo sa infúzia podáva. Patria k nim návaly horúčavy, horúčka, triaška, bolesti hlavy a bolesti chrbta. Tieto vedľajšie účinky môžu ustúpiť, ak sa infúzia bude podávať pomalšie a po dlhší čas.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Myocet liposomal

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli.
- Uchovávať v chladničke (+2 °C až +8 °C).
- Z mikrobiologického hľadiska by sa liek mal použiť okamžite. Ak sa roztok nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ, avšak spravidla by nemali presiahnuť 24 hodín pri teplote 2°C – 8°C, pokiaľ sa rekonštituovanie a riedenie uskutočnilo za kontrolovaných a validných aseptických podmienok.
- Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že došlo k zmene jeho sfarbenia, vyzrážaniu alebo ak v ňom spozorujete iné častice.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Myocet liposomal obsahuje

- Liečivo je lipozomálne kapsulovaný doxorubicín. Zodpovedá 50 mg doxorubicínium-chloridu.
- Ďalšie zložky sú laktóza (v injekčnej liekovke s doxorubicínom HCL), fosfatidylcholín, cholesterol, kyselina citrónová, hydroxid sodný a voda pre injekcie (v injekčnej liekovke s lipozómami), a uhličitan sodný (v injekčnej liekovke s tlmivým roztokom).

Ako vyzerá Myocet liposomal a obsah balenia

Myocet liposomal je zložený z prášku, disperzie a rozpúšťadla na koncentrát infúznej disperzie. Dodáva sa ako systém v troch injekčných liekovkách: doxorubicín HCl, lipozómy a tlmivý roztok.

Po zmiešaní obsahu injekčných liekoviek je výsledná lipozomálna disperzia oranžovočervená a nepriehľadná.

Myocet liposomal sa dodáva v škatuliach s 1 alebo 2 súpravami, každá s tromi zložkami. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Nemecko

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

NÁVOD NA PRÍPRAVU

Myocet liposomal 50 mg prášok, disperzia a rozpúšťadlo na koncentrát pre infúziu disperziu
Lipozomálny doxorubicínium-chlorid

Je dôležité, aby ste si prečítali celý obsah tohto návodu už pred prípravou lieku.

1. BALENIE

Myocet liposomal sa dodáva v troch injekčných liekovkách: (1) doxorubicínium-chlorid, (2) lipozómy a (3) tlmivý roztok. Okrem týchto troch zložiek je na prípravu doxorubicínium-chloridu potrebný 0,9 % (m/V) injekčný roztok chloridu sodného. Myocet liposomal sa musí pred aplikáciou rekonštituovať.

2. ODPORÚČANIA PRE BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDZANIE

Pri zaobchádzaní a likvidácii protinádorových liekov sa majú dodržiavať obvyklé postupy, menovite:

- Pracovníci musia byť zaškolení na prípravu tohto lieku.
- Z manipulácie s týmto liekom musia byť vylúčené gravidné pracovníčky.
- Pracovníci, ktorí s týmto liekom pracujú počas jeho rekonštitúcie, musia používať ochranné pomôcky vrátane masiek, okuliarov a rukavíc.
- Všetky predmety, používané pri podávaní lieku alebo čistení, vrátane rukavíc, sa musia odkladať do vreca určeného pre vysoko rizikové odpady určené na spaľovanie pri vysokých teplotách. Odpady v tekutom stave sa musia zmyť veľkým množstvom vody.
- Prípadný náhodný kontakt s kožou alebo očami sa musí okamžite ošetriť dostatočným množstvom vody.

3. PRÍPRAVA NA INTRAVENÓZNE PODÁVANIE

Pri práci s Myocetom liposomal sa musia prísne dodržiavať aseptické techniky, pretože Myocet liposomal neobsahuje žiadnu konzervačnú látku.

3.1 Príprava Myocetu liposomal

Krok 1. Príprava

Možno sa použiť dve alternatívne metódy ohrevu: pomocou termostatu Techne DB-3 Dri Block alebo pomocou vodného kúpeľa:

- Zapnite termoblok Techne DB-3 Dri Block a nastavte ovládač teploty na 75 °C - 76 °C. Nastavenú teplotu skontrolujte teplomerom (resp. teplomerom) v každej zásuvke vyhrievaného bloku.
- Pri použití vodného kúpeľa zapnite vodný kúpeľ a počkajte, kým sa jeho teplota ustáli na 58 °C (55 °C - 60 °C). Nastavenú teplotu skontrolujte teplomerom.

(Berte prosím na vedomie, že hoci je ovládač vodného kúpeľa a vyhrievaného bloku nastavený na rôzne hodnoty, teplota obsahu injekčnej liekovky sa bude pohybovať v tom istom rozsahu (55 °C - 60 °C).)

- Vyberte škatuľu so zložkami z chladničky.

Krok 2. Rekonštitúcia doxorubicínium-chloridu

- Odoberte 20 ml injekčného roztoku chloridu sodného (0,9 %) (nie je súčasťou balenia), a injikujte ho do každej injekčnej liekovky s doxorubicíniom-chloridom určenej na prípravu.
- Dôkladne ho v prevrátenej polohe potraсте, aby sa zaručilo úplné rozpustenie doxorubicínu.

Krok 3. Ohrev vo vodnom kúpeli alebo v suchom vyhrievanom bloku

- Injekčnú liekovku s rekonštituovaným doxorubicíniom-chloridom zohrievajte v termobloku Techne DB-3 Dri Block 10 minút (čas ohrevu nesmie prekročiť 15 minút), pričom teplomer vo vyhrievanom bloku bude ukazovať hodnotu 75 °C - 76 °C.
- Pri použití vodného kúpeľa zohrievajte injekčnú liekovku s pripraveným doxorubicíniom-chloridom 10 minút (čas ohrevu nesmie prekročiť 15 minút), pričom teplomer bude ukazovať 55 °C - 60 °C.
- Počas ohrevu pokračujte krokom 4.

Krok 4. Úprava pH lipozómov

- Odoberte 1,9 ml lipozómov. Vstreknite ich do injekčnej liekovky s tlmivým roztokom, čím sa upravi pH lipozómov. Nárast tlaku si môže vyžadovať vypustenie vzduchu.
- Dôkladne pretrepte.

Krok 5. Pridanie lipozómov s upraveným pH do doxorubicínu

- Injekčnou striekačkou odoberte z injekčnej liekovky s tlmivým roztokom celý obsah injekčnej liekovky s lipozómami s upraveným pH.
- Vyberte injekčnú liekovku s rekonštituovaným doxorubicíniom-chloridom z vodného kúpeľa alebo zo suchého vyhrievaného bloku. **PORIADNE POTRASTE.** *Opatrne do nej zasunite odvzdušňovacie zariadenie na zníženie tlaku vybavené hydrofóbnym filtrom.* Potom **OKAMŽITE** (do 2 minút) vstreknite lipozómy s upraveným pH do injekčnej liekovky obsahujúcej zohriaty rekonštituovaný doxorubicíniom-chlorid. *Vyberte odvzdušňovacie zariadenie.*
- **PORIADNE POTRASTE.**
- **PRED POUŽITÍM POČKAJTE NAJMEŇ 10 MINÚT, POČAS KTORÝCH JE POTREBNÉ UDRŽOVAŤ LIEK PRI IZBOVEJ TEPLOTE.**

Termostat Techne DB-3 Dri Block je v plnom rozsahu schválený na použitie pri príprave Myocetu liposomal. Musia sa použiť tri vsuvky, každá s dvoma 43,7 mm otvormi. Na zabezpečenie správnej regulácie teploty sa odporúča použiť ponorný 35 mm teplomer.
--

Výsledný rekonštituovaný Myocet liposomal obsahuje 50 mg doxorubicíniom-chloridu/25 ml koncentráty na infúziu lipozomálnu disperziu (2 mg/ml).

Po skončení rekonštitúcie musí byť výsledný produkt ďalej zriedený v 0,9 % (m/V) injekčnom roztoku chloridu sodného alebo v 5 % (m/V) injekčnom roztoku glukózy na konečný objem 40 ml až 120 ml na 50 mg rekonštituovaného Myocetu liposomal, aby sa získala finálna koncentrácia 0,4 mg/ml až 1,2 mg/ml doxorubicínu.

Po rekonštitúcii má mať infúzna lipozomálna disperzia obsahujúca doxorubicín obalený v lipozómoch podobu červenooranžovej homogénnej nepriehľadnej disperzie. Všetky parenterálne lieky sa majú pred podávaním vizuálne skontrolovať, či neobsahujú drobné častice, alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Liek nepoužívajte, ak obsahuje cudzie drobné častice.

Bolo preukázané, že po príprave si Myocet liposomal pri izbovej teplote zachováva chemickú a fyzikálnu stabilitu na použitie počas 8 hodín, alebo v chladničke (2 °C - 8 °C) počas 5 dní.

Z mikrobiologického hľadiska sa produkt musí okamžite použiť. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávaní pred použitím zodpovedá používateľ. Spravidla sa pri 2 °C – 8 °C nesmie uchovávať dlhšie ako 24 hodín, ak sa rekonštitúcia a riedenie neuskutočňuje v kontrolovanom a validnom aseptickom prostredí.

Myocet liposomal sa podáva intravenóznou infúziou počas 1 hodiny.

Varovanie: Myocet liposomal sa nesmie podávať intramuskulárne, subkutánne alebo bolusovou injekciou.

4. INFORMÁCIA O LIKVIDÁCI

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.