

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Myocet liposomal 50 mg κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Σύμπλοκο δοξορουβικίνης-κιτρικών ενθυλακωμένο σε λιποσώματα, το οποίο αντιστοιχεί σε 50 mg υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις: Το ανασυσταμένο φαρμακευτικό προϊόν περιέχει περίπου 108 mg νατρίου για μία δόση υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης 50 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση.

Το Myocet liposomal διατίθεται με τη μορφή συστήματος τριών φιαλιδίων ως εξής:

Φιαλίδιο 1 - υδροχλωρική (HCl) δοξορουβικίνη είναι μία κόκκινη λυοφιλοποιημένη κόνις.

Φιαλίδιο 2 - λιποσώματα είναι μία λευκή έως υπόλευκη, αδιαφανής και ομοιογενής διασπορά.

Φιαλίδιο 3 - ρυθμιστικό διάλυμα είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Myocet liposomal, σε συνδυασμό με την κυκλοφωσφαμίδη (CPA), ενδείκνυται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής του μεταστατικού καρκίνου του μαστού των ενηλίκων γυναικών.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χρήση του Myocet liposomal πρέπει να περιορίζεται σε μονάδες που είναι ειδικευμένες στη χορήγηση κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας και η χορήγησή του πρέπει να γίνεται μόνον υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη χρήση χημειοθεραπείας.

#### Δοσολογία

Όταν το Myocet liposomal χορηγείται σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη (CPA) ( $600 \text{ mg/m}^2$ ), η αρχική συνιστώμενη δόση του Myocet liposomal είναι  $60 - 75 \text{ mg/m}^2$  κάθε τρεις εβδομάδες.

#### Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Myocet liposomal έχουν εκτιμηθεί σε 61 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, ηλικίας 65 ετών και άνω. Τα δεδομένα από τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Myocet liposomal έναντι καρδιακών εκδηλώσεων σε αυτό τον πληθυσμό ήταν συγκρίσιμες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών.

#### Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Επειδή ο μεταβολισμός και η απέκκριση της δοξορουβικίνης γίνονται κυρίως από την ηπατοχολική οδό, πρέπει να διενεργείται εκτίμηση της ηπατοχολικής λειτουργίας, πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Myocet liposomal.

Με βάση περιορισμένα στοιχεία ασθενών με ηπατικές μεταστάσεις, συνιστάται όπως η αρχική δόση του Myocet liposomal μειωθεί σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα

Εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας	Δόση
Χολερυθρίνη < ULN και φυσιολογικά AST	Συνήθης δόση 60 - 75mg/m <sup>2</sup>
Χολερυθρίνη < ULN και αυξημένα AST	Να μελετηθεί ενδεχόμενη 25% μείωση της δόσης
Χολερυθρίνη > ULN αλλά < 50 μmol/l	50% μείωση της δόσης
Χολερυθρίνη > 50 μmol/l	75% μείωση της δόσης

Αν είναι δυνατόν, το Myocet liposomal θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με χολερυθρίνη > 50 μmol/l καθότι η σύσταση στηρίζεται κυρίως σε συμπερασμούς.

Για μειώσεις της δόσης λόγω άλλης τοξικότητας, βλέπε παράγραφο 4.4.

#### *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία*

Η δοξορουβικίνη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ και απεκκρίνεται στη χολή. Συνεπώς, δεν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Myocet liposomal σε παιδιά ηλικίας έως 17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Myocet liposomal πρέπει να ανασυστήνεται και να αραιώνεται περαιτέρω πριν από τη χορήγηση. Απαιτείται τελική συγκέντρωση υδροχλωρικής δοξορουβικίνης 0,4 mg/ml έως 1,2 mg/ml. Το Myocet liposomal χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση, σε διάστημα 1 ώρας.

Το Myocet liposomal δεν πρέπει να χορηγείται δια της ενδομυϊκής ή της υποδόριας οδού ή ως εφάπαξ ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Μυελοκαταστολή

Η θεραπεία με το Myocet liposomal προκαλεί μυελοκαταστολή. Το Myocet liposomal δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων (ANC) μικρότερο από 1.500 κύτταρα/μl ή αριθμό αιμοπεταλίων μικρότερο από 100.000/μl πριν από τον επόμενο κύκλο. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με Myocet liposomal, πρέπει να διενεργείται προσεκτική αιματολογική παρακολούθηση (που να περιλαμβάνει μετρήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων, καθώς και της αιμοσφαιρίνης).

Μια μετα-ανάλυση έδειξε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ουδετεροπενίας βαθμού 4 (RR = 0,82, p = 0,005) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Myocet liposomal έναντι συμβατικής δοξορουβικίνης. Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στην εμφάνιση αναιμίας, θρομβοπενίας και επεισόδια ουδετεροπενικού πυρετού.

Η αιματολογική τοξικότητα, καθώς και οποιαδήποτε άλλη τοξικότητα, ενδέχεται να απαιτούν μειώσεις ή καθυστερήσεις της δόσης. Οι ακόλουθες τροποποιήσεις δοσολογίας συνιστώνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και πρέπει να εκτελούνται παράλληλα, τόσο για το Myocet liposomal όσο και για την κυκλοφωσφαμίδη. Η δοσολογία που ακολουθεί τη μείωση της δόσης επαφίεται στην κρίση του ιατρού που είναι υπεύθυνος για τον ασθενή.

<b>Αιματολογική Τοξικότητα</b>			
<b>Βαθμός</b>	<b>Ελάχιστος Αριθμός ANC (κύτταρα/μl)</b>	<b>Ελάχιστος Αριθμός Αιμοπεταλίων (κύτταρα/μl)</b>	<b>Τροποποίηση</b>
1	1.500 – 1.900	75.000 – 150.000	Καμία
2	1.000 - Λιγότερα από 1.500	50.000– Λιγότερα από 75.000	Καμία
3	500 – 999	25.000 – Λιγότερα από 50.000	Περιμένετε ωστόσο ο αριθμός των ANC γίνει 1.500 ή μεγαλύτερος ή/και ο αριθμός των αιμοπεταλίων γίνει 100.000 ή μεγαλύτερος και κατόπιν, επαναχορηγήστε τη δόση μειώνοντάς την κατά 25 %.
4	Λιγότερα από 500	Λιγότερα από 25.000	Περιμένετε ωστόσο ο αριθμός των ANC γίνει 1.500 ή/και ο αριθμός των αιμοπεταλίων γίνει 100.000 ή μεγαλύτερος και κατόπιν επαναχορηγήστε τη δόση, μειώνοντάς την κατά 50 %.

Εάν η μυελοτοξικότητα καθυστερήσει τη θεραπεία περισσότερο από 35 ημέρες μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του προηγούμενου κύκλου, τότε θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

<b>Βλεννογονίτιδα</b>		
<b>Βαθμός</b>	<b>Συμπτώματα</b>	<b>Τροποποίηση</b>
1	Ανώδυνα έλκη, ερύθημα ή ήπια ευαισθησία.	Καμία
2	Οδυνηρό ερύθημα, οίδημα ή έλκη αλλά ο ασθενής μπορεί να φάει.	Περιμένετε μία εβδομάδα και εάν τα συμπτώματα υποχωρήσουν, επαναχορηγήστε το 100 % της δόσης.
3	Οδυνηρό ερύθημα, οίδημα ή έλκη και ο ασθενής δεν μπορεί να φάει.	Περιμένετε μία εβδομάδα και εάν τα συμπτώματα υποχωρήσουν, επαναχορηγήστε τη δόση μειωμένη κατά 25 %.
4	Απαιτεί παρεντερική ή εντερική υποστήριξη.	Περιμένετε μία εβδομάδα και εάν τα συμπτώματα υποχωρήσουν, επαναχορηγήστε το 50 % της δόσης.

Σχετικά με τη μείωση της δόσης του Myocet liposomal λόγω βλάβης της λειτουργίας του ήπατος, βλέπε παράγραφο 4.2

#### Καρδιακή τοξικότητα

Η δοξορουβικίνη και άλλες ανθρακυκλίνες μπορεί να προκαλέσουν καρδιοτοξικότητα. Ο κίνδυνος τοξικότητας αυξάνει με τις αυξανόμενες αθροιστικές δόσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων

και είναι υψηλότερος σε άτομα με ιστορικό καρδιομυοπάθειας ή ακτινοβολίας του μεσοθωράκιου ή προ-υπάρχουσας καρδιακής νόσου.

Αναλύσεις της καρδιοτοξικότητας σε κλινικές δοκιμές έχουν δείξει μία στατιστικά σημαντική μείωση των καρδιακών συμβάντων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Myocet liposomal, σε σύγκριση με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με συμβατική δοξορουβικίνη, στην ίδια δόση σε mg. Μια μετα-ανάλυση έδειξε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό τόσο της κλινικής καρδιακής ανεπάρκειας (RR = 0,20, p = 0,02) όσο και της συνδυασμένης κλινικής και υποκλινικής καρδιακής ανεπάρκειας (RR = 0,38, p <0,0001) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Myocet liposomal έναντι συμβατικής δοξορουβικίνης. Ο μειωμένος κίνδυνος καρδιοτοξικότητας έχει επίσης αποδειχθεί σε μια αναδρομική ανάλυση σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη επικουρική θεραπεία με δοξορουβικίνη (log-rank P = 0,001, Λόγος κινδύνου = 5,42).

Σε μία μελέτη φάσης III σε συνδυασμό με την κυκλοφωσφαμίδη (CPA), συγκρίνοντας Myocet liposomal (60 mg/m<sup>2</sup>) + CPA (600 mg/m<sup>2</sup>) έναντι της δοξορουβικίνης (60 mg/m<sup>2</sup>) + CPA (600 mg/m<sup>2</sup>), το 6 % έναντι του 21 % των ασθενών, αντίστοιχα, ανέπτυξαν σημαντική μείωση στο κλάσμα εξωθήσεως αριστερής κοιλίας (LVEF). Σε μία μελέτη φάσης III, η οποία συγκρίνει το μονοπαραγοντικό Myocet liposomal (75 mg/m<sup>2</sup>) έναντι της μονοπαραγοντικής δοξορουβικίνης (75 mg/m<sup>2</sup>), το 12 % έναντι του 27 % των ασθενών, αντίστοιχα, ανέπτυξαν σημαντική μείωση του LVEF. Οι αντίστοιχοι αριθμοί για τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία εκτιμήθηκε με μικρότερη ακρίβεια, ήταν 0 % για το Myocet liposomal + CPA έναντι 3 % για τη δοξορουβικίνη + CPA και 2 % για το Myocet liposomal έναντι 8 % για τη δοξορουβικίνη. Ο διάμεσος χρόνος ζωής αθροιστικής δόσης του Myocet liposomal, σε συνδυασμό με την CPA σε ένα καρδιακό συμβάν ήταν > 1.260 mg/m<sup>2</sup>, σε σύγκριση με τα 480 mg/m<sup>2</sup> για τη δοξορουβικίνη σε συνδυασμό με την CPA.

Δεν υπάρχει εμπειρία με το Myocet liposomal σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου 6 μήνες πριν από τη θεραπεία. Επομένως, πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με βλάβη της καρδιακής λειτουργίας. Σε ασθενείς που λαμβάνουν Myocet liposomal ταυτόχρονα με τραστουζουμάμπη θα πρέπει να παρακολουθείται κατάλληλα η καρδιακή τους λειτουργία όπως περιγράφεται παρακάτω.

Η συνολική δόση του Myocet liposomal πρέπει επίσης να λαμβάνει υπόψη οποιαδήποτε προηγούμενη ή συνοδό θεραπεία με άλλες καρδιοτοξικές ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ανθρακυκλινών και των ανθρακινονών.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Myocet liposomal, συνιστάται ως εξέταση ρουτίνας να διενεργηθεί μία μέτρηση του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF), είτε με Αρτηριογραφία Πολλαπλής Εισόδου (MUGA) είτε με ηχοκαρδιογραφία. Αυτές οι μέθοδοι πρέπει επίσης να εφαρμόζονται ως ρουτίνα, κατά τη θεραπεία με Myocet liposomal. Η εκτίμηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας θεωρείται υποχρεωτική πριν από κάθε πρόσθετη χορήγηση του Myocet liposomal από τη στιγμή που ο ασθενής υπερβαίνει μια συνολική αθροιστική δόση ανθρακυκλίνης 550 mg/m<sup>2</sup> ή όποτε υπάρχει υποψία καρδιομυοπάθειας. Εάν το LVEF έχει μειωθεί σημαντικά από την αρχική τιμή π.χ. κατά >20 μονάδες έως τελική τιμή >50 % ή κατά >10 μονάδες έως μία τελική τιμή <50 %, το όφελος από τη συνεχή θεραπεία πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά έναντι του κινδύνου πρόκλησης αμετάκλητης καρδιακής βλάβης. Ωστόσο, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διενέργειας της πλέον καθοριστικής δοκιμασίας για τυχόν βλάβη του μυοκαρδίου από ανθρακυκλίνη, δηλαδή της ενδομυοκαρδιακής βιοψίας.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν Myocet liposomal πρέπει επίσης να παρακολουθούνται τακτικά με ΗΚΓ. Οι παροδικές μεταβολές του ΗΚΓ, όπως η επιτάχυνση του κύματος-T, η κατάσπαση του τμήματος S-T και οι καλοήθειες αρρυθμίες, δεν θεωρούνται υποχρεωτικές ενδείξεις για τη διακοπή της θεραπείας με Myocet liposomal. Ωστόσο, η μείωση του συμπλέγματος QRS θεωρείται πιο ενδεικτική καρδιακής τοξικότητας.

Ενδέχεται να επισυμβεί αιφνίδια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια εξ αιτίας της καρδιομυοπάθειας, η οποία μπορεί επίσης να παρατηρηθεί μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### Γαστρεντερικές διαταραχές

Μια μετα-ανάλυση έδειξε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ναυτίας / εμέτου βαθμού  $\geq 3$  (RR = 0,65, p = 0,04) και διάρροιας βαθμού  $\geq 3$  (RR = 0,33, p = 0,03) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Myocet liposomal έναντι συμβατικής δοξορουβικίνης.

### Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Το Myocet liposomal πρέπει να θεωρείται ερεθιστική ουσία και να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή εξαγγείωσης. Εάν συμβεί εξαγγείωση, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως. Μπορεί να τοποθετηθεί πάγος στην προσβληθείσα περιοχή, για 30 λεπτά περίπου. Στη συνέχεια, η έγχυση του Myocet liposomal πρέπει να αρχίσει εκ νέου, σε διαφορετική φλέβα από εκείνη στην οποία παρουσιάστηκε εξαγγείωση. Σημειώστε ότι το Myocet liposomal μπορεί να χορηγηθεί διαμέσου κεντρικής ή περιφερικής φλέβας. Στο κλινικό πρόγραμμα, υπήρξαν εννέα περιπτώσεις τυχαίας εξαγγείωσης του Myocet liposomal, καμία από τις οποίες δεν συσχετίστηκε με σοβαρή δερματική βλάβη, εξέλκωση ή νέκρωση.

### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Όταν γίνεται ταχεία έγχυση έχουν αναφερθεί οξείες αντιδράσεις σχετιζόμενες με λιποσωμικές εγχύσεις. Στα αναφερθέντα συμπτώματα περιλαμβάνονται το ερύθημα, η δύσπνοια, ο πυρετός, το οίδημα προσώπου, η κεφαλαλγία, η ραχιαλγία, τα ρίγη, το σφίξιμο στο στήθος και στο φάρυγγα ή/και η υπόταση. Αυτά τα οξέα φαινόμενα είναι δυνατό να αποφευχθούν με την εφαρμογή έγχυσης διάρκειας 1 ώρας.

### Άλλα

Σχετικά με τις προφυλάξεις που αφορούν τη χρήση του Myocet liposomal σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, βλέπε παράγραφο 4.5.

Όσον αφορά άλλες ανθρακυκλίνες και προϊόντα δοξορουβικίνης, σύνδρομο αναμνηστικής ακτινοβολίας μπορεί να συμβεί σε περιοχές που έχουν ακτινοβοληθεί στο παρελθόν.

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Myocet liposomal στην ανοσοεπιχειρητική θεραπεία του καρκίνου του μαστού δεν έχουν προσδιοριστεί. Η σημασία των εμφανών διαφορών στην ιστική κατανομή μεταξύ του Myocet liposomal και της συμβατικής δοξορουβικίνης δεν έχει διασαφηνιστεί σε σχέση με τη μακροχρόνια αντινεοπλασματική αποτελεσματικότητα.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες συμβατότητας φαρμακευτικών προϊόντων με το Myocet liposomal. Το Myocet liposomal είναι πιθανό να αλληλεπιδρά με ουσίες που είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρούν με τη συμβατική δοξορουβικίνη. Τα επίπεδα της δοξορουβικίνης και του μεταβολίτη της, της δοξορουβικινόλης στο πλάσμα, ενδέχεται να αυξηθούν όταν χορηγείται η δοξορουβικίνη σε συνδυασμό με την κυκλοσπορίνη, τη βεραπαμίλη, την πακλιταξέλη ή με άλλους παράγοντες που αναστέλλουν την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (Ρ-gP). Οι αλληλεπιδράσεις με τη δοξορουβικίνη έχουν επίσης αναφερθεί για τη στρεπτοζοκίνη, τη φαινοβαρβιτάλη, τη φαινυτοΐνη και τη βαρφαρίνη. Υπάρχει επίσης έλλειψη μελετών σχετικά με την επίδραση του Myocet liposomal σε άλλες ουσίες. Ωστόσο, η δοξορουβικίνη ενδέχεται να ενισχύσει την τοξικότητα των άλλων αντινεοπλασματικών παραγόντων. Η συνοδός θεραπεία με άλλες ουσίες που αναφέρονται ως καρδιοτοξικές ή με καρδιολογικά δραστικές ουσίες (π.χ. ανταγωνιστές ασβεστίου) ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο της καρδιοτοξικότητας. Η συνοδός θεραπεία με άλλες λιποσωμικές ουσίες ή με ουσίες με σύμπλοκα λιπιδίων ή ενδοφλέβια γαλακτώματα λιπών θα μπορούσε να αλλάξει το φαρμακοκινητικό προφίλ του Myocet liposomal.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Myocet liposomal και έως 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### Εγκυμοσύνη

Λόγω των γνωστών κυτταροτοξικών, μεταλλαξιογόνων και εμβρυοτοξικών ιδιοτήτων της δοξορουβικίνης, το Myocet liposomal δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

### Θηλασμός

Οι γυναίκες που λαμβάνουν Myocet liposomal δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Myocet liposomal έχει αναφερθεί ότι προκαλεί ιλίγγους. Οι ασθενείς που πάσχουν από τέτοια συμπτώματα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανών.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν ναυτία/έμετος (73%), λευκοπενία (70%), αλωπεκία (66%), ουδετεροπενία (46%), εξασθένιση/κόπωση (46%), στοματίτιδα /βλεννογονίτιδα (42%), θρομβοπενία (31%) και αναιμία (30%).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το Myocet liposomal κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/ οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης με βάση την προτιμώμενη ορολογία MedDRA, (οι συχνότητες καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ , μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

	<b>Όλοι οι Βαθμοί</b>	<b>Βαθμοί <math>\geq 3</math></b>
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>		
Ουδετεροπενικός πυρετός	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Λοιμώξεις	Πολύ συχνές	Συχνές
Έρπητας ζωστήρας	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Σήψη	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Λοίμωξη της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>		
Ουδετεροπενία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Θρομβοπενία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Αναιμία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Λευκοπενία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Λεμφοπενία	Συχνές	Συχνές
Πανκυτταροπενία	Συχνές	Όχι συχνές
Ουδετεροπενική σήψη	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Πορφύρα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>		
Ανορεξία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Αφυδάτωση	Συχνές	Πολύ συχνές
Υποκαλιαιμία	Συχνές	Όχι συχνές
Υπεργλυκαιμία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>		

	<b>Όλοι οι Βαθμοί</b>	<b>Βαθμοί ≥ 3</b>
Διέγερση	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>		
Αϋπνία	Συχνές	Όχι συχνές
Μη φυσιολογικό βάδισμα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Δυσφωνία	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Υπνηλία	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		
Αρρυθμία	Συχνές	Όχι συχνές
Καρδιομυοπάθεια	Συχνές	Συχνές
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	Συχνές	Συχνές
Περικαρδιακή συλλογή	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>		
Εξάψεις	Συχνές	Όχι συχνές
Υπόταση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>		
Θωρακικό άλγος	Συχνές	Όχι συχνές
Δύσπνοια	Συχνές	Όχι συχνές
Επίσταξη	Συχνές	Όχι συχνές
Αιμόπτυση	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Φαρυγγίτιδα	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Υπεζωκοτική συλλογή	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Πνευμονίτιδα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>		
Ναυτία/έμετος	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Στοματίτιδα/ βλεννογονίτιδα	Πολύ συχνές	Συχνές
Διάρροια	Πολύ συχνές	Συχνές
Δυσκοιλιότητα	Συχνές	Όχι συχνές
Οισοφαγίτιδα	Συχνές	Όχι συχνές
Γαστρικό έλκος	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>		
Αυξημένες ηπατικές τρανσαμινάσες	Συχνές	Όχι συχνές
Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ίκτερος	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Αυξημένη χολερυθρίνη ορού	Όχι συχνές	Μη γνωστές
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>		
Αλωπεκία	Πολύ συχνές	Συχνές
Εξάνθημα	Συχνές	Μη γνωστές
Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαιθησίας	Μη γνωστές	Μη γνωστές
Διαταραχή ονύχων	Συχνές	Όχι συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Θυλακίτιδα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ξηροδερμία	Όχι συχνές	Μη γνωστές



	<b>Όλοι οι Βαθμοί</b>	<b>Βαθμοί ≥ 3</b>
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, των οστών και του συνδετικού ιστού</b>		
Οσφυαλγία	Συχνές	Όχι συχνές
Μυαλγία	Συχνές	Όχι συχνές
Μυϊκή αδυναμία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>		
Αιμορραγική κυστίτιδα	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ολιγουρία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>		
Εξασθένιση/Κόπωση	Πολύ συχνές	Συχνές
Πυρετός	Πολύ συχνές	Συχνές
Άλγος	Πολύ συχνές	Συχνές
Ρίγη	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Ζάλη	Συχνές	Όχι συχνές
Κεφαλαλγία	Συχνές	Όχι συχνές
Απώλεια βάρους	Συχνές	Όχι συχνές
Αντίδραση της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Αίσθημα κακουχίας	Όχι συχνές	Μη γνωστές

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η οξεία υπερδοσολογία με το Myocet liposomal επιδεινώνει τις τοξικές παρενέργειες. Η θεραπεία της οξείας υπερδοσολογίας πρέπει να εστιάζεται σε υποστηρικτική φροντίδα για την αναμενόμενη τοξικότητα και ενδέχεται να περιλαμβάνει νοσηλεία, χορήγηση αντιβιοτικών, μεταγγίσεις αιμοπεταλίων και κοκκιοκυττάρων και συμπτωματική θεραπεία βλεννογονίτιδας.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, ανθρακυκλίνες και σχετικές ουσίες, κωδικός ATC: L01DB01

Η δραστική ουσία στο Myocet liposomal είναι η υδροχλωρική (HCl) δοξορουβικίνη. Η δοξορουβικίνη ενδέχεται να ασκεί τα αντικαρκινικά και τα τοξικά αποτελέσματά της με σειρά μηχανισμών που περιλαμβάνουν αναστολή της τοποϊσομεράσης II, παρεμβολή στις πολυμεράσες του DNA και του RNA, σχηματισμό ελευθέρων ριζών και δέσμευση στις μεμβράνες. Η ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη, σε σύγκριση με τη συμβατική δοξορουβικίνη, δεν διαπιστώθηκε ως πιο δραστική σε κυτταρικές σειρές ανθεκτικές στη δοξορουβικίνη *in vitro*. Σε ζώα, η ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη μείωσε την κατανομή στην καρδιά και το γαστρεντερικό βλεννογόνο, σε σύγκριση με τη συμβατική δοξορουβικίνη, ενώ διατηρήθηκε η αντινεοπλασματική αποτελεσματικότητα σε πειραματικά νεοπλάσματα.

Το Myocet liposomal (60 mg/m<sup>2</sup>) + CPA (600 mg/m<sup>2</sup>) συγκρίθηκε με τη συμβατική δοξορουβικίνη + CPA (στις ίδιες δόσεις) και το Myocet liposomal (75 mg/m<sup>2</sup>) + CPA (600 mg/m<sup>2</sup>) συγκρίθηκε με την επιρουβικίνη + CPA (στις ίδιες δόσεις). Σε μία τρίτη δοκιμή, η μονοθεραπεία με Myocet liposomal (75 mg/m<sup>2</sup>) συγκρίθηκε με τη μονοθεραπεία με συμβατική δοξορουβικίνη (στην ίδια δόση). Στον Πίνακα 3 παρέχονται ευρήματα που αφορούν το ποσοστό απόκρισης και την επιβίωση ελεύθερης προόδου.

Πίνακας 3

**Σύνοψη της αντινεοπλασματικής αποτελεσματικότητας για μελέτες συνδυασμού παραγόντων και για μονοπαραγοντικές μελέτες**

	Myocet liposomal /CPA (60/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=142)	Dox 60/CPA (60/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=155)	Myocet liposomal /CPA (75/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=80)	Epi/CPA (75/600 mg/m <sup>2</sup> ) (n=80)	Myocet liposomal (75 mg/m <sup>2</sup> ) (n=108)	Dox (75 mg/m <sup>2</sup> ) (n=116)
Ποσοστό απόκρισης του νεοπλάσματος	43 %	43 %	46 %	39 %	26 %	26 %
Σχετικός Κίνδυνος (95 % C.I.)	1,01 (0,78-1,31)		1,19 (0,83-1,72)		1,00 (0,64-1,56)	
Διάμεσος PFS (μήνες) <sup>a</sup>	5,1	5,5	7,7	5,6	2,9	3,2
Αναλογία Κινδύνου (95 % C.I.)	1,03 (0,80-1,34)		1,52 (1,06-2,20)		0,87 (0,66-1,16)	

Συντμήσεις: PFS, επιβίωση ελεύθερη προόδου. Dox, δοξορουβικίνη. Epi, επιρουβικίνη. Σχετικός Κίνδυνος, με τον παράγοντα σύγκρισης να λαμβάνεται ως αναφορά. Αναλογία Κινδύνου, με το Myocet liposomal να λαμβάνεται ως αναφορά

<sup>a</sup> Δευτερεύον τελικό σημείο

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική πλάσματος της ολικής δοξορουβικίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν Myocet liposomal παρουσιάζει υψηλό βαθμό μεταβλητότητας μεταξύ των ασθενών. Γενικά, ωστόσο, τα συνολικά επίπεδα της δοξορουβικίνης στο πλάσμα είναι ουσιαστικά υψηλότερα με το Myocet liposomal από ό,τι με τη συμβατική δοξορουβικίνη, ενώ τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα επίπεδα κορυφής στο πλάσμα της ελεύθερης (όχι ενθυλακωμένης στο λιπόσωμα) δοξορουβικίνης είναι χαμηλότερα με το Myocet liposomal από ό,τι με τη συμβατική δοξορουβικίνη. Τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής αποκλείουν συμπεράσματα που αφορούν τη σχέση μεταξύ των επιπέδων στο πλάσμα της ολικής/ελεύθερης δοξορουβικίνης και της επίδρασής της στην αποτελεσματικότητα/ασφάλεια του Myocet liposomal. Η κάθαρση της ολικής δοξορουβικίνης ήταν 5,1±4,8 l/h και ο όγκος κατανομής στην κατάσταση ισορροπίας (V<sub>d</sub>) ήταν 56,6 ±61,5 l ενώ, μετά τη συμβατική δοξορουβικίνη, η κάθαρση και ο V<sub>d</sub> ήταν 46,7 ± 9,6 l/h και 1,451±258 l, αντίστοιχα. Ο μείζων κυκλοφορών μεταβολίτης της δοξορουβικίνης, η δοξορουβικινόλη, σχηματίζεται μέσω της αλδο-κετο-ρεδουκτάσης. Τα ανώτατα επίπεδα της δοξορουβικινόλης εμφανίζονται στο πλάσμα με το Myocet liposomal αργότερα από ό,τι με τη συμβατική δοξορουβικίνη.

Η φαρμακοκινητική του Myocet liposomal δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Η δοξορουβικίνη είναι γνωστό ότι αποβάλλεται σε μεγάλο βαθμό από το ήπαρ. Μείωση της δόσης του Myocet liposomal έχει αποδειχθεί κατάλληλη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2 για τις συστάσεις δοσολογίας).

Οι ουσίες που αναστέλλουν την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (Ρ-gP) έχουν αποδειχθεί ότι μεταβάλλουν τη διάθεση της δοξορουβικίνης και της δοξορουβικινόλης (βλέπε επίσης παράγραφο 4.5).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας, καρκινογένεσης και αναπαραγωγικής τοξικότητας με το Myocet liposomal, αλλά είναι γνωστό ότι η δοξορουβικίνη είναι τόσο μεταλλαξιόγόνος όσο και καρκινογόνος και ενδέχεται να προκαλέσει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Φιαλίδιο 1 - υδροχλωρική (HCl) δοξορουβικίνη

- λακτόζη

Φιαλίδιο 2 - λιποσώματα

- φωσφατιδυλοχολίνη
- χοληστερόλη
- κιτρικό οξύ
- υδροξείδιο του νατρίου
- ύδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο 3 - ρυθμιστικό διάλυμα

- ανθρακικό νάτριο
- ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την ανασύσταση έχει καταδειχθεί έως και 8 ώρες στους 25°C και έως και 5 ημέρες στους 2°C - 8°C.

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C - 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση και η αραίωση έχουν πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το Myocet liposomal διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 σετ ή 2 σετ από τα φιαλίδια των τριών συστατικών. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### Φιαλίδιο 1 - υδροχλωρική (HCl) δοξορουβικίνη

Γυάλινα φιαλίδια τύπου I, σφραγισμένα με γκριζα πάματα από καουτσούκ βουτυλίου και πορτοκαλί αεροστεγή καλύμματα αλουμινίου που ανοίγουν με αποσφράγιση, τα οποία περιέχουν 50 mg λυοφιλοποιημένης κόνεως υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης.

#### Φιαλίδιο 2 - λιποσώματα

Σωληνοειδή φιαλίδια από πυριτύαλο τύπου I, σφραγισμένα με σιλικοναρισμένο γκρι πάμα και πράσινα αεροστεγή καλύμματα αλουμινίου που ανοίγουν με αποσφράγιση, τα οποία περιέχουν όχι λιγότερο από 1,9 ml λιποσώματα.

#### Φιαλίδιο 3 - ρυθμιστικό διάλυμα

Γυάλινα φιαλίδια, σφραγισμένα με σιλικοναρισμένο γκρι πάμα και μπλε καλύμματα αλουμινίου που ανοίγουν με αποσφράγιση, τα οποία περιέχουν όχι λιγότερο από 3 ml ρυθμιστικού διαλύματος.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

#### Παρασκευή του Myocet liposomal

Καθ' όλη τη διάρκεια χειρισμού του Myocet liposomal πρέπει να εφαρμόζεται αυστηρά άσηπτη τεχνική, καθώς δεν περιέχεται συντηρητικό.

Πρέπει να δίνεται προσοχή στο χειρισμό και την παρασκευή του Myocet liposomal. Απαιτείται η χρήση γαντιών.

#### **Βήμα 1. Προετοιμασία**

Είναι δυνατόν να εφαρμοστούν δύο εναλλακτικές μέθοδοι θέρμανσης: θερμαντήρας Techne DB-3 Dri Block ή εμφύσηση σε νερό:

- Θέστε σε λειτουργία το Τμήμα θερμαντήρα Techne DB-3 Dri και ρυθμίστε τη μονάδα ελέγχου στους 75°C -76°C. Επαληθεύστε το σημείο ρύθμισης της θερμοκρασίας ελέγχοντας το(α) θερμόμετρο(α) σε κάθε ένθετο τμήματος θερμότητας.
- Εάν χρησιμοποιείτε υδατόλουτρο, θέστε το υδατόλουτρο σε λειτουργία και αφήστε το να ισορροπήσει στους 58°C (55°C -60°C). Επαληθεύστε το σημείο ρύθμισης της θερμοκρασίας ελέγχοντας το θερμόμετρο.

(Παρακαλούμε σημειώστε ότι ενώ οι ρυθμίσεις ελέγχου στο υδατόλουτρο και το τμήμα θέρμανσης ρυθμίζονται σε διαφορετικά επίπεδα, η θερμοκρασία του περιεχομένου του φιαλιδίου είναι στο ίδιο εύρος (55°C -60°C)).

- Αφαιρέστε το χαρτονένιο κουτί με τα συστατικά από το ψυγείο.

#### **Βήμα 2. Ανασυστήστε την υδροχλωρική (HCl) δοξορουβικίνη.**

- Αναρροφήστε 20 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (0,9%), (δεν παρέχεται στη συσκευασία) και ενέσετε σε κάθε φιαλίδιο υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης, το οποίο προορίζεται για παρασκευή.
- Ανακινήστε καλά σε ανεστραμμένη θέση, έτσι ώστε να διασφαλίσετε ότι η δοξορουβικίνη έχει διαλυθεί πλήρως.

#### **Βήμα 3. Θερμάνετε το σύμπλοκο σε λουτρό νερού ή με ξηρά θερμότητα.**

- Θερμάνετε το φιαλίδιο της ανασυσταθείσας υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης στο Τμήμα θερμαντήρα Techne DB-3 Dri με το θερμόμετρο στην ένδειξη θερμοκρασίας τμήματος (75°C - 76°C) για 10 λεπτά (μην υπερβείτε τα 15 λεπτά). Εάν χρησιμοποιείτε υδατόλουτρο, θερμάνετε το φιαλίδιο της υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης με την ένδειξη του θερμομέτρου στη θερμοκρασία 55°C -60°C για 10 λεπτά (μην υπερβείτε τα 15 λεπτά).

- Όσο λαμβάνει χώρα η θέρμανση, προχωρήστε στο βήμα 4.

#### Βήμα 4. Ρύθμιση του pH των λιποσωμάτων

- Αναρροφήστε 1,9 ml λιποσωμάτων. Ενέσετε στο φιαλίδιο του ρυθμιστικού διαλύματος για να ρυθμίσετε το pH των λιποσωμάτων. Πιθανή ανάπτυξη πίεσης μπορεί να απαιτήσει εξερισμό.
- Ανακινήστε καλά.

#### Βήμα 5. Προσθήκη λιποσωμάτων ρυθμισμένου pH στη δοξορουβικίνη.

- Με χρήση μιας σύριγγας, αφαιρέστε πλήρως το περιεχόμενο του φιαλιδίου λιποσωμάτων ρυθμισμένου pH από το φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος.
- Αφαιρέστε την ανασυσταθείσα υδροχλωρική (HCl) δοξορουβικίνη από το υδατόλουτρο ή την πλάκα ξηρής θερμότητας. ΑΝΑΚΙΝΗΣΤΕ ΕΝΤΟΝΑ. Εισαγάγετε προσεκτικά συσκευή πίεσης-αερισμού εξοπλισμένη με υδροφοβικό φίλτρο. ΑΜΕΣΩΣ μετά, (μέσα σε 2 λεπτά) ενέσετε τα λιποσώματα ρυθμισμένου pH μέσα στο φιαλίδιο της θερμασμένης ανασυσταθείσας υδροχλωρικής δοξορουβικίνης. Αποσύρετε τη συσκευή αερισμού.
- ΑΝΑΚΙΝΗΣΤΕ ΕΝΤΟΝΑ.
- ΠΕΡΙΜΕΝΕΤΕ τουλάχιστον 10 ΛΕΠΤΑ πριν το χρησιμοποιήσετε, διατηρώντας το φάρμακο σε θερμοκρασία δωματίου.
- Ο Θερμαντήρας Techne DB-3 Dri Block είναι πλήρως εγκεκριμένος για χρήση στην ανασύσταση του Myocet liposomal. Πρέπει να χρησιμοποιούνται τρία ένθετα, το καθένα με δύο ανοίγματα των 43,7 mm. Προς εξασφάλιση σωστού ελέγχου της θερμοκρασίας συνιστάται η χρήση θερμομέτρου εμβύθισης 35 mm.

Το προκύπτον ανασυσταμένο παρασκεύασμα του Myocet liposomal περιέχει 50 mg υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης/25 ml λιποσωμικής διασποράς (2 mg/ml).

Μετά την ανασύσταση, το τελικό προϊόν πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9 % (w/v) ή σε ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 5 % (w/v), μέχρι τελικού όγκου 40 ml έως 120 ml, έτσι ώστε να ληφθεί τελική συγκέντρωση δοξορουβικίνης 0,4 έως 1,2 mg/ml.

Αφού συσταθεί, η ενέσιμη λιποσωμική διασπορά που περιέχει την ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη πρέπει να έχει τη μορφή κόκκινου-πορτοκαλί αδιαφανούς ομοιογενούς διασποράς. Όλα τα παρεντερικά διαλύματα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιήσετε το παρασκεύασμα εάν περιέχει ξένα σωματίδια.

#### Διαδικασία για την κατάλληλη απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/141/001-002

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Ιουλίου 2000  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 02 Ιουλίου 2010

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ)  
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ  
ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ  
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ  
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

#### **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

#### **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.)

#### **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

#### **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί (2 σετ των 3 συστατικών)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Myocet liposomal 50 mg κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση  
Λιποσωμική υδροχλωρική δοξορουβικίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη που αντιστοιχεί σε υδροχλωρική δοξορουβικίνη 50 mg

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα:

Φιαλίδιο 1 - υδροχλωρική δοξορουβικίνη  
λακτόζη

Φιαλίδιο 2 - λιποσώματα  
φωσφατιδυλοχολίνη, χοληστερόλη, κιτρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο 3 - ρυθμιστικό διάλυμα  
ανθρακικό νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση

Περιεχόμενο κουτιού:

2 σετ, το καθένα από τα οποία περιέχει:  
1 φιαλίδιο υδροχλωρικής δοξορουβικίνης  
1 φιαλίδιο λιποσωμάτων  
1 φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Για μία μόνο χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κυτταροτοξικό. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/141/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
(χρησιμοποιείται με το εξωτερικό κουτί των 2 σετ των 3 συστατικών)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Myocet liposomal 50 mg κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση  
Λιποσωμική υδροχλωρική δοξορουβικίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη που αντιστοιχεί σε υδροχλωρική δοξορουβικίνη 50 mg

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα:

Φιαλίδιο 1 - υδροχλωρική δοξορουβικίνη  
λακτόζη

Φιαλίδιο 2 - λιποσώματα  
φωσφατιδυλοχολίνη, χοληστερόλη, κιτρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο 3 - ρυθμιστικό διάλυμα  
ανθρακικό νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση

Περιεχόμενο κουτιού:

1 φιαλίδιο υδροχλωρικής δοξορουβικίνης  
1 φιαλίδιο λιποσωμάτων  
1 φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Για μία μόνο χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κυτταροτοξικό. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/141/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Εξωτερικό κουτί (1 σετ των 3 συστατικών)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Myocet liposomal 50 mg κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση  
Λιποσωμική υδροχλωρική δοξορουβικίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη που αντιστοιχεί σε υδροχλωρική δοξορουβικίνη 50 mg

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα:

Φιαλίδιο 1 - υδροχλωρική δοξορουβικίνη  
λακτόζη

Φιαλίδιο 2 - λιποσώματα  
φωσφατιδυλοχολίνη, χοληστερόλη, κιτρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα

Φιαλίδιο 3 - ρυθμιστικό διάλυμα  
ανθρακικό νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση

Περιεχόμενο κουτιού:

1 φιαλίδιο υδροχλωρικής δοξορουβικίνης  
1 φιαλίδιο λιποσωμάτων  
1 φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραιώση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**



Για μία μόνο χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κυτταροτοξικό. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/141/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗΣ ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Myocet liposomal  
δοξορουβικίνη HCl  
IV χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

50 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΟ/ΑΠΟΣΠΩΜΕΝΟ ΤΜΗΜΑ ΤΗΣ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΓΙΑ ΕΠΑΝΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗΣ (HCL) ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗΣ, ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΤΟ ΑΝΑΣΥΣΤΑΘΕΝ ΤΕΛΙΚΟ ΠΥΚΝΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ ΓΙΑ ΔΙΑΣΠΟΡΑ ΠΡΟΣ ΕΓΧΥΣΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Myocet liposomal 50 mg πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς προς έγχυση  
Λιποσωμική δοξορουβικίνη HCl  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Ημερομηνία Παρασκευής: \_\_\_\_\_  
Ωρα Παρασκευής: \_\_\_\_\_  
Παρασκευάστηκε Από: \_\_\_\_\_

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΛΙΠΟΣΩΜΑΤΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Myocet liposomal  
λιποσώματα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1,9 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΔΙΑΛΥΜΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Myocet liposomal  
ρυθμιστικό διάλυμα

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

3 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Myocet liposomal 50 mg κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση Λιποσωμική υδροχλωρική δοξορουβικίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Myocet liposomal και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το Myocet liposomal
3. Πώς χορηγείται το Myocet liposomal
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Myocet liposomal
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Myocet liposomal και ποια είναι η χρήση του**

Το Myocet liposomal περιέχει ένα φάρμακο το οποίο ονομάζεται «δοξορουβικίνη», το οποίο καταστρέφει τα κύτταρα όγκου. Αυτό το είδος φαρμάκου ονομάζεται «χημειοθεραπεία». Το φάρμακο περιέχεται μέσα σε πολύ μικρά σταγονίδια λίπους, τα οποία ονομάζονται «λιποσώματα».

Το Myocet liposomal χρησιμοποιείται σε ενήλικες γυναίκες για τη θεραπεία πρώτης γραμμής του καρκίνου του μαστού ο οποίος έχει εξαπλωθεί («μεταστατικός καρκίνος του μαστού»). Χρησιμοποιείται μαζί με ένα άλλο φάρμακο το οποίο ονομάζεται «κυκλοφωσφαμίδη». Παρακαλείσθε επίσης να διαβάσετε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης που συνοδεύει και αυτό το φάρμακο.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Myocet liposomal**

##### **Μην πάρετε το Myocet liposomal:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δοξορουβικίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν αυτό ισχύει για εσάς μη πάρετε το Myocet liposomal. Εάν δεν είστε σίγουρη, μιλήστε στο γιατρό σας ή σε έναν νοσοκόμο πριν πάρετε το Myocet liposomal.

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Myocet liposomal.

Ρωτήστε τον γιατρό σας ή έναν νοσοκόμο προτού πάρετε το φάρμακό σας εάν:

- είχατε ποτέ προβλήματα καρδιάς όπως καρδιακή προσβολή, καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε υπέρταση για μεγάλο χρονικό διάστημα
- έχετε προβλήματα με το σκώτι σας.

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε σίγουρη), μιλήστε με το γιατρό σας ή έναν νοσοκόμο προτού πάρετε το Myocet liposomal.



## **Εξετάσεις**

Ο γιατρός σας θα κάνει εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας για να ελέγξει ότι το φάρμακο λειτουργεί σωστά. Θα κοιτάξουν επίσης για οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως προβλήματα αίματος ή καρδιάς.

## **Ακτινοθεραπεία**

Αν είχατε ήδη κάνει ακτινοθεραπεία, αυτή μπορεί να αντιδράσει με το Myocet liposomal. Μπορεί να αποκτήσετε επώδυνο, κόκκινο ή ξηρό δέρμα. Αυτό μπορεί να συμβεί αμέσως ή αργότερα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.

## **Άλλα φάρμακα και Myocet liposomal**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό συμπεριλαμβάνει και φάρμακα που σας έχουν χορηγηθεί χωρίς συνταγή και φυτικά φάρμακα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το Myocet liposomal μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο που λειτουργούν κάποια άλλα φάρμακα. Επίσης κάποια άλλα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο που λειτουργεί το Myocet liposomal.

Ειδικά, μιλήστε με τον γιατρό σας ή έναν νοσοκόμο εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- φαινοβαρβιτάλη ή φαιντοϊνη – για την επιληψία
- βαρφαρίνη – για αραιώση του αίματος
- στρεπτοζοτοκίνη – για τον καρκίνο στο πάγκρεας
- κυκλοσπορίνη – για την τροποποίηση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε σίγουρη), μιλήστε με τον γιατρό σας ή έναν νοσοκόμο προτού πάρετε το Myocet liposomal.

## **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας προτού πάρετε Myocet liposomal.

- Το Myocet liposomal δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.
- Γυναίκες που παίρνουν το Myocet liposomal δεν θα πρέπει να θηλάζουν.
- Γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Myocet liposomal και για 6 μήνες μετά τη θεραπεία.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη μετά τη λήψη του Myocet liposomal. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή δεν είστε σίγουρη για το πώς νιώθετε, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανές.

## **Το Myocet liposomal περιέχει νάτριο**

Το Myocet liposomal διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 σετ ή 2 σετ των 3 φιαλιδίων (μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες). Όταν τα 3 φιαλίδια έχουν αναμειχθεί μεταξύ τους, το φάρμακό σας περιέχει περίπου 108 mg νατρίου. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

## **3. Πώς χορηγείται το Myocet liposomal**

Αυτό το φάρμακο χορηγείται κανονικά από έναν γιατρό ή έναν νοσοκόμο. Χορηγείται στάγδην (σταγονοειδής έγχυση) σε μία φλέβα.

## **Πόσο θα σας χορηγηθεί**

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει ακριβώς την ποσότητα που χρειάζεστε. Αυτή βασίζεται στο μέγεθος του σώματός σας (μετρημένο σε «τετραγωνικά μέτρα» ή «m<sup>2</sup>»).

Η συνιστώμενη δόση είναι μεταξύ των 60 και 75 mg του φαρμάκου για κάθε τετραγωνικό μέτρο του σώματός σας:

- Αυτή χορηγείται μία φορά ανά 3 εβδομάδες
- Το φάρμακο «κυκλοφωσφαμίδη» χορηγείται την ίδια ημέρα.

Ο/Η γιατρός μπορεί να σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση εάν νομίζει ότι το χρειάζεστε.

Το πόσες φορές θα λάβετε τη στάγδην χορήγηση εξαρτάται από:

- το στάδιο του καρκίνου του μαστού σας
- το πόσο καλά ανταποκρίνεται το σώμα σας στο φάρμακο.

Η θεραπεία συνήθως διαρκεί για περίπου 3 έως 6 μήνες.

#### **Εάν πέσει Myocet liposomal πάνω στο δέρμα σας**

Ενημερώστε άμεσα το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν υπάρξει οποιαδήποτε διαρροή φαρμάκου από τη στάγδην χορήγηση (έγχυση) πάνω στο δέρμα σας, δεδομένου ότι το Myocet liposomal μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο δέρμα σας. Η χορήγηση θα διακοπεί αμέσως. Θα τοποθετηθεί πάγος στην επηρεασμένη περιοχή για 30 λεπτά. Θα αρχίσει τότε η στάγδην χορήγηση σε άλλη φλέβα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβούν με αυτό το φάρμακο.

**Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή έναν νοσοκόμο εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές αποτελούν σημεία αλλεργικής αντίδρασης και η στάγδην χορήγηση σας (έγχυση) μπορεί να χρειασθεί να σταματήσει:**

- αίσθημα δύσπνοιας ή σφίξιμο στο στήθος ή το λαιμό
- πονοκέφαλο ή οσφυαλγία
- πυρετό ή ρίγη
- πρησμένο ή ξαναμμένο πρόσωπο
- αίσθημα κόπωσης, ζάλης, ή σκοτοδίνης.

Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παραπάνω, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή έναν νοσοκόμο.

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- τριχόπτωση
- πυρετός, ρίγη, πόνος
- απώλεια της όρεξης, διάρροια, αίσθημα ή κατάσταση ασθενείας (ναυτία ή έμετος)
- μειωμένα επίπεδα συγκεκριμένων κυττάρων του αίματος – ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά το αίμα σας γι' αυτό και θα αποφασίσει εάν χρειάζεται κάποια θεραπεία. Σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν:
  - αυξημένους μώλωπες
  - επώδυνο στόμα, έλκη λαιμού ή στόματος
  - μειωμένη αντίσταση στις λοιμώξεις ή πυρετός
  - αίσθημα κόπωσης ή ζάλης, έλλειψη ενέργειας.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- μυϊκοί πόνοι, οσφυαλγία, πονοκέφαλος

- δυσκολία στην αναπνοή, πόνοι στο στήθος
- αίσθημα δίψας, πόνος ή πρήξιμο του γαστρεντερικού σωλήνα
- δύσπνοια, πρήξιμο στους αστραγάλους,, μυϊκές κράμπες. Αυτά μπορεί να είναι σημάδια καρδιακής ανεπάρκειας, ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού ή χαμηλών επιπέδων καλίου στο αίμα σας
- δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές
- δυσκολία στον ύπνο
- ρινική αιμορραγία, εξάψεις
- δυσκοιλιότητα, απώλεια βάρους
- δερματικό εξάνθημα και προβλήματα των νυχιών

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- αιμόπτυση
- αίσθημα ανησυχίας, νύστας
- υπόταση, αίσθημα αδιαθεσίας
- αλλαγή στον τρόπο που περπατάτε, προβλήματα στην ομιλία
- στομαχόπονοι που μπορεί να είναι ένα σημάδι σχηματισμού στομαχικού έλκους
- μυϊκή αδυναμία
- κνησμός, ξηροδερμία ή πρησμένες περιοχές γύρω από τις ρίζες των τριχών
- πρήξιμο, ερυθρότητα και φουσκάλες στο δέρμα γύρω από το σημείο της στάγδην χορήγησης, υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (ο γιατρός σας θα το δει αυτό σε μια εξέταση αίματος)
- κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών. Αυτά μπορεί να είναι σημάδια ενός ηπατικού προβλήματος που ονομάζεται ίκτερος
- αλλαγή στο πόσο συχνά ουρείτε, πόνος κατά την ούρηση ή αίμα στα ούρα σας

**Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα:**

Ερυθρότητα και πόνος στα χέρια και στα πόδια

Το Myocet liposomal μπορεί να προκαλέσει μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες σχετίζονται με το πόσο γρήγορα χορηγείται στάγδην. Αυτές περιλαμβάνουν ερυθρότητα/έξαψη, πυρετό, ρίγη, πονοκεφάλους και οσφυαλγία. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να σταματήσουν εάν η στάγδην χορήγηση γίνει πιο αργά για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσεται το Myocet liposomal**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).
- Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη διάρκεια της χρήσης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C – 8°C εκτός εάν η ανασύσταση και η αραιώση έχουν γίνει υπό ελεγχόμενες και πιστοποιημένες άσηπτες συνθήκες.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ενδείξεις αποχρωματισμού, ιζηματοποίησης ή τυχόν άλλων σωματιδίων.

- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Myocet liposomal**

- Η δραστική ουσία είναι η ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη. Αυτή αντιστοιχεί σε υδροχλωρική δοξορουβικίνη 50 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι λακτόζη (στο φιαλίδιο υδροχλωρικής δοξορουβικίνης), φωσφατιδυλοχολίνη, χοληστερόλη, κιτρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα (στο φιαλίδιο λιποσωμάτων), και ανθρακικό νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα (στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος).

### **Εμφάνιση του Myocet liposomal και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Myocet liposomal αποτελείται από σκόνη, διασπορά και διαλύτη για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση. Διατίθεται με τη μορφή συστήματος τριών φιαλιδίων: υδροχλωρική δοξορουβικίνη, λιποσώματα και ρυθμιστικό διάλυμα.

Αφού αναμειχθεί μαζί το περιεχόμενο των φιαλιδίων η προκύπτουσα λιποσωμική διασπορά είναι πορτοκαλοκόκκινη και αδιαφανής.

Το Myocet liposomal διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 σετ ή 2 σετ των τριών συστατικών. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

### **Παραγωγός**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:**

### **ΟΔΗΓΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ**

Myocet liposomal 50 mg κόνις, διασπορά και διαλύτης για παρασκευή πυκνού σκευάσματος για διασπορά προς έγχυση  
Λιποσωμική υδροχλωρική δοξορουβικίνη

**Πριν από τη παρασκευή του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος, είναι σημαντικό να διαβάσετε όλο το περιεχόμενο του οδηγού αυτού.**

## **1. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Το Myocet liposomal διατίθεται με τη μορφή συστήματος τριών φιαλιδίων: (1) Υδροχλωρική δοξορουβικίνη, (2) λιπосώματα και (3) ρυθμιστικό διάλυμα. Επιπρόσθετα αυτών των τριών συστατικών, για την ανασύσταση της υδροχλωρικής δοξορουβικίνης θα απαιτηθεί επίσης ενέσιμο διάλυμα γλυριούχου νατρίου 0,9 % (w/v). Το Myocet liposomal πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση.

## **2. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΣΦΑΛΗ ΧΕΙΡΙΣΜΟ**

Πρέπει να εφαρμοστούν οι κατάλληλες διαδικασίες για το σωστό χειρισμό και την απόρριψη των αντινεοπλασματικών φαρμακευτικών προϊόντων, όπως:

- Το προσωπικό πρέπει να εκπαιδευτεί στην ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος.
- Τα μέλη του προσωπικού που εγκυμονούν πρέπει να αποκλειστούν από το χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος.
- Το προσωπικό που χειρίζεται αυτό το φαρμακευτικό προϊόν κατά τη διάρκεια της ανασύστασης πρέπει να φορά προστατευτικό ρουχισμό, ο οποίος περιλαμβάνει μάσκες, προστατευτικά γυαλιά και γάντια.
- Όλα τα είδη που χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση ή τον καθαρισμό, συμπεριλαμβανομένων των γαντιών, πρέπει να τοποθετηθούν σε σακούλα απόρριψης αποβλήτων υψηλού κινδύνου, για αποτέφρωση σε υψηλές θερμοκρασίες. Τα υγρά απόβλητα πρέπει να εκπλένονται με μεγάλες ποσότητες νερού.
- Τυχαιά επαφή με το δέρμα ή τα μάτια πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως με έκπλυση με άφθονες ποσότητες νερού.

## **3. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ**

Καθόλη τη διάρκεια του χειρισμού του Myocet liposomal, πρέπει να χρησιμοποιείται αυστηρά άσηπτη τεχνική, καθώς δεν περιέχεται συντηρητικό.

### **3.1 Παρασκευή του Myocet liposomal**

**Βήμα 1. Προετοιμασία**

Είναι δυνατόν να εφαρμοστούν δύο εναλλακτικές μέθοδοι θέρμανσης: θερμαντήρας Techne DB-3 Dri Block ή εμφύσηση σε νερό:

- Θέστε σε λειτουργία το Τμήμα θερμαντήρα Techne DB-3 Dri και ρυθμίστε τη μονάδα ελέγχου στους 75°C -76°C. Επαληθεύστε το σημείο ρύθμισης της θερμοκρασίας ελέγχοντας το(α) θερμόμετρο(α) σε κάθε ένθετο τμήματος θερμότητας.
- Εάν χρησιμοποιείτε υδατόλουτρο, θέστε το υδατόλουτρο σε λειτουργία και αφήστε το να ισορροπήσει στους 58°C (55°C -60°C). Επαληθεύστε το σημείο ρύθμισης της θερμοκρασίας ελέγχοντας το θερμόμετρο.

(Παρακαλούμε σημειώστε ότι ενώ οι ρυθμίσεις ελέγχου στο υδατόλουτρο και το τμήμα θέρμανσης ρυθμίζονται σε διαφορετικά επίπεδα η θερμοκρασία του περιεχομένου του φιαλιδίου είναι στο ίδιο εύρος (55°C -60°C)).

- Αφαιρέστε το χαρτονένιο κουτί με τα συστατικά από το ψυγείο.

Βήμα 2. Ανασυστήστε την υδροχλωρική (HCl) δοξορουβικίνη

- Αναρροφήστε 20 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου (0,9%), (δεν παρέχεται στη συσκευασία) και ενέσετε σε κάθε φιαλίδιο υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης, το οποίο προορίζεται για παρασκευή.
- Ανακινήστε καλά σε ανεστραμμένη θέση, έτσι ώστε να διασφαλίσετε ότι η δοξορουβικίνη έχει διαλυθεί πλήρως.

Βήμα 3. Θερμάνετε το σύμπλοκο σε λουτρό νερού ή με ξηρά θερμότητα

- Θερμάνετε το φιαλίδιο της ανασυσταθείσας υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης στο Τμήμα θερμοαντήρα Techne Dri με το θερμομέτρο στην ένδειξη θερμοκρασίας τμήματος (75°C -76°C) για 10 λεπτά (μην υπερβείτε τα 15 λεπτά).
- Εάν χρησιμοποιείτε υδατόλουτρο, θερμάνετε το φιαλίδιο της υδροχλωρικής (HCl) δοξορουβικίνης με την ένδειξη του θερμομέτρου στη θερμοκρασία 55°C -60°C για 10 λεπτά (μην υπερβείτε τα 15 λεπτά).
- Όσο λαμβάνει χώρα η θέρμανση, προχωρήστε στο βήμα 4.

Βήμα 4. Ρυθμίστε το pH των λιποσωμάτων

- Αναρροφήστε 1,9 ml λιποσωμάτων. Ενέσετε στο φιαλίδιο του ρυθμιστικού διαλύματος για να ρυθμίσετε το pH των λιποσωμάτων. Πιθανή ανάπτυξη πίεσης μπορεί να απαιτήσει εξαερισμό.
- Ανακινήστε καλά.

Βήμα 5. Προσθέστε τα λιποσώματα με το ρυθμισμένο pH στη δοξορουβικίνη

- Με χρήση σύριγγας, αντλήστε πλήρως το περιεχόμενο του φιαλιδίου λιποσωμάτων ρυθμισμένου pH από το φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος.
- Αφαιρέστε την ανασυσταθείσα υδροχλωρική δοξορουβικίνη από το υδατόλουτρο ή την πλάκα ξηρής θερμότητας. ΑΝΑΚΙΝΗΣΤΕ ΕΝΤΟΝΑ. Εισαγάγετε προσεκτικά μια συσκευή πίεσης-αερισμού εξοπλισμένη με υδροφοβικό φίλτρο. ΑΜΕΣΩΣ μετά, (μέσα σε 2 λεπτά) ενέσετε τα λιποσώματα ρυθμισμένου pH μέσα στο φιαλίδιο της θερμασμένης ανασυσταθείσας υδροχλωρικής δοξορουβικίνης. Αποσύρετε τη συσκευή αερισμού.
- ΑΝΑΚΙΝΗΣΤΕ ΕΝΤΟΝΑ.
- ΠΕΡΙΜΕΝΕΤΕ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ 10 ΛΕΠΤΑ ΠΡΙΝ ΤΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ, ΔΙΑΤΗΡΩΝΤΑΣ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΣΕ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΔΩΜΑΤΙΟΥ.

Ο θερμοαντήρας Techne DB-3 Dri Block είναι πλήρως εγκεκριμένος για χρήση στην ανασύσταση του Myocet liposomal. Πρέπει να χρησιμοποιούνται τρία ένθετα, το καθένα με δύο ανοίγματα των 43,7 mm. Προς εξασφάλιση σωστού ελέγχου της θερμοκρασίας συνιστάται η χρήση θερμομέτρου εμβύθισης 35 mm.

Το προκύπτον ανασυσταμένο παρασκεύασμα του Myocet liposomal περιέχει 50 mg υδροχλωρικής δοξορουβικίνης/25 ml πυκνού σκευάσματος για λιποσωμική διασπορά προς έγχυση (2 mg/ml).

Μετά την ανασύσταση, το τελικό προϊόν πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω σε 0,9 % (w/v) ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή σε 5 % (w/v) ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης μέχρι τελικού όγκου 40 ml έως 120 ml ανά 50 mg ανασυσταμένου Myocet liposomal, έτσι ώστε να ληφθεί τελική συγκέντρωση δοξορουβικίνης 0,4 mg/ml έως 1,2 mg/ml.

Αφού συσταθεί, η ενέσιμη λιποσωμική διασπορά που περιέχει την ενθυλακωμένη σε λιποσώματα δοξορουβικίνη πρέπει να έχει τη μορφή πορτοκαλοκόκκινης αδιαφανούς ομοιογενούς διασποράς. Όλα τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιήσετε το παρασκεύασμα εάν περιέχει ξένη σωματιδιακή ύλη.

Έχει καταδειχθεί ότι, μετά την ανασύστασή του, το Myocet liposomal έχει φυσική και χημική χρηστική σταθερότητα σε θερμοκρασία δωματίου για χρονικό διάστημα μέχρι και 8 ώρες ή σε ψυγείο (2°C -8°C) για μέχρι και 5 ημέρες.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες χρηστικής φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C - 8°C, εκτός εάν η ανασύσταση και η αραιώση έχουν πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Το Myocet liposomal πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 1 ώρας.

Προειδοποίηση: Το Myocet liposomal δεν πρέπει να χορηγείται δια της ενδομυϊκής ή της υποδορίου οδού ή ως εφάπαξ ένεση.

#### **4. ΑΠΟΡΡΙΨΗ**

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.