Эпирубицин-Эбеве



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для в/в и внутриполостного введения красного цвета, прозрачный, свободный от посторонних частиц.

	1 мл	**1 фл.**
эпирубицина гидрохлорид	2 мг	10 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота разбавленная, вода д/и.

5 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для в/в и внутриполостного введения красного цвета, прозрачный, свободный от посторонних частиц.

	1 мл	**1 фл.**
эпирубицина гидрохлорид	2 мг	50 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота разбавленная, вода д/и.

25 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для в/в и внутриполостного введения красного цвета, прозрачный, свободный от посторонних частиц.

	1 мл	**1 фл.**
эпирубицина гидрохлорид	2 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, хлористоводородная кислота разбавленная, вода д/и.

50 мл - флаконы бесцветного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат из группы синтетических антрациклиновых антибиотиков. На молекулярном уровне эпирубицин может образовывать комплекс с ДНК посредством интеркаляции между основными нуклеотидными парами, следствием которой является нарушение синтеза ДНК, РНК и белков; кроме того интеркаляция в ДНК является пусковым механизмом расщепления ДНК под действием топоизомеразы II, приводя к серьезным нарушениям в третичной структуре ДНК.

Как и доксорубицин, эпирубицин может быть вовлечен в реакции окисления/восстановления с образованием высокоактивных и высокотоксичных свободных радикалов. В меньшей степени, чем у доксорубицина, выражена системная (общая) и кардиогенная токсичность.

Фармакокинетика

После в/в введения быстро распределяется в тканях. Не проникает через ГЭБ. Связывается с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) на 77%.

Метаболизируется путем окисления в печени с образованием основного метаболита эпирубицинола (13-оксиэпирубицина) и конъюгатов с глюкуроновой кислотой.

Выведение препарата из организма носит трехфазный характер с медленной конечной фазой длительностью от 30 до 40 ч. Выводится главным образом с желчью и частично с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов. Через 72 ч приблизительно 43% препарата определяется в желчи и приблизительно16% в моче.

Показания к применению:

— рак молочной железы;

— рак яичников;

— немелкоклеточный и мелкоклеточный рак легкого;

— рак желудка и пищевода;

— первичный гепатоцеллюлярный рак;

— переходно-клеточный рак мочевого пузыря;

— саркома мягких тканей;

— остеосаркома;

— неходжкинская лимфома;

— болезнь Ходжкина;

— острый лейкоз;

— множественная миелома;

— рак поджелудочной железы;

— рак прямой кишки;

— рак головы и шеи.

Относится к болезням:

- Гепатит
- Гепатоз
- Кома
- Лейкоз
- Лимфома
- Миелома
- Рак
- Рак легких
- Рак молочной железы
- Рак прямой кишки
- Рак яичников

Противопоказания:

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к эпирубицину или другим компонентам препарата, а также к другим антрациклинам или антрацендионам.

Для *внутривенного введения*

— выраженная миелосупрессия;

— выраженные нарушения функции печени;

— тяжелая сердечная недостаточность и аритмии;

— недавно перенесенный инфаркт миокарда;

— предшествующая терапия другими антрациклинами или антрацендионами в предельных суммарных дозах.

Для *введения в мочевой пузырь*

— инвазивные опухоли с пенетрацией в стенку мочевого пузыря;

— инфекция мочевых путей;

— воспаление мочевого пузыря.

Способ применения и дозы:

Эпирубицин может применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими цитостатиками в различных дозах в зависимости от схемы терапии. При индивидуальном подборе дозы следует руководствоваться данными специальной литературы.

Внутривенное введение

В качестве монотерапии рекомендованная стандартная доза на цикл для **взрослых** составляет 60-90 мг/м^2 каждые 3-4 недели. Общая доза препарата в расчете на цикл может вводиться как одномоментно, так и разделенной на несколько введений, в течение 2-3 дней подряд.

Если эпирубицин применяется в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами рекомендованная доза на цикл должна быть соответственно снижена.

В отдельных случаях могут использоваться высокие дозы эпирубицина 90-120 мг/м^2 однократно с интервалом в 3-4 недели.

Повторные введения препарата возможны только при исчезновении всех признаков токсичности (в особенности желудочно-кишечной и гематологической).

У **пациентов с выраженным нарушением функции почек (содержание креатинина в сыворотке крови > 5 мг/дл)** следует применять более низкие дозы Эпирубицина-Эбеве.

У **пациентов с нарушением функции печени** при содержании билирубина в сыворотке крови в пределах 1.2-3 мг/дл или уровне АСТ в 2-4 раза превышающем ВГН, вводимая доза эпирубицина должна быть снижена на 50% от рекомендованной; при содержании билирубина в сыворотке крови более 3 мг/дл или уровне АСТ более чем в 4 раза превышающем ВГН, доза должна быть снижена на 75% от рекомендованной.

Рекомендуется назначение препарата в более низких дозах или увеличение интервалов между циклами у **пациентов, которые ранее получали массивную противоопухолевую терапию**, а также у **пациентов с опухолевой инфильтрацией костного мозга.**

У **пациентов пожилого возраста** при проведении начальной терапии можно применять стандартные дозы и режимы.

Для уменьшения риска развития тромбозов и экстравазации эпирубицин рекомендуется вводить через трубку системы для в/в инфузии, во время инфузии 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы. Продолжительность инфузии должна составлять от 3 до 20 мин в зависимости от дозы препарата и объема инфузионного раствора.

Введение в мочевой пузырь

Для лечения *поверхностных опухолей мочевого пузыря* рекомендуется проведение 8 еженедельных инстилляций по 50 мг (в 25-50 мл 0.9% раствора натрия хлорида). При появлении симптомов местного токсического действия (химический цистит) дозу следует снизить до 30 мг.

При лечении *рака мочевого пузыря in situ*, в зависимости от индивидуальной переносимости, доза препарата может быть увеличена до 80 мг.

Для *профилактики рецидива после трансуретральной резекции поверхностных опухолей* рекомендуется выполнение 4 еженедельных инстилляций по 50 мг с последующим выполнением 11 ежемесячных инстилляций в той же дозе.

Эпирубицин вводят в мочевой пузырь через катетер и оставляют внутри мочевого пузыря на 1 ч. Во время инстилляции пациент должен переворачиваться с боку на бок, чтобы обеспечить равномерное воздействие раствора на слизистую оболочку мочевого пузыря. Чтобы не допустить чрезмерного разбавления препарата мочой, пациента следует предупредить о необходимости воздерживаться от питья в течение 12 ч перед инстилляцией. По окончании процедуры инстилляции пациент должен опорожнить мочевой пузырь.

Следует соблюдать особую осторожность при катетеризации мочевого пузыря у пациентов с обструкцией мочеиспускательного канала, обусловленной массивными внутрипузырными опухолями.

Внутриартериальное введение

Больным с гепатоцеллюлярным раком для обеспечения интенсивного местного воздействия при одновременном уменьшении общего токсического действия Эпирубицин-Эбеве может быть введен в/а в главную печеночную артерию в дозе 60-90 мг/м^2 с интервалом от 3 недель до 3 месяцев или в дозе 40-60 мг/м^2 с интервалом в 4 недели.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения. Цитопения обычно достигает наиболее низкого значения через 10-14 дней после введения препарата, восстановление картины крови обычно наблюдается на 21 день. Возможно также развитие тромбоцитопенни и анемии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: проявлениями *ранней (острой)* кардиотоксичности эпирубицина является в основном синусовая тахикардия и/или аномалии на ЭКГ (неспецифические изменения волн ST-T). Также могут отмечаться тахиаритмии, включая желудочковую экстрасистолию и желудочковую тахикардию, а также брадикардия, AV блокада и блокада пучка Гиса. Возникновение этих явлений не всегда является прогностическим фактором развития впоследствии отсроченной кардиотоксичности, они редко бывают клинически значимыми и обычно не требуют отмены терапии эпирубицином. *Поздняя (отсроченная)* кардиомиопатия проявляется снижением фракции выброса левого желудочка и/или симптомами хронической сердечной недостаточности, такими как одышка, отек легких, ортостатический отек, кардиомегалия и гепатомегалия, олигурия, асцит, экссудативный плеврит, ритм галопа. Также могут отмечаться подострые явления, такие как перикардит/миокардит. Наиболее тяжелой формой вызванной антрациклинами кардиомиопатии является опасная для жизни сердечная недостаточность, которая представляет собой токсичность, ограничивающую суммарную дозу препарата.

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, стоматит, гиперпигментация слизистой оболочки ротовой полости, эзофагит, боли или ощущение жжения в области живота, эрозии желудка, кровотечения из ЖКТ, диарея, колит, повышение содержания общего билирубина и активности печеночных трансаминаз в сыворотке крови.

Со стороны мочевыделительной системы: окрашивание мочи в красный цвет в течение 1-2 дней после введения эпирубицина. Возможно появление гиперурикемии.

Со стороны органов зрения: конъюнктивит, кератит.

Со стороны эндокринной системы: аменорея (по окончании терапии происходит восстановление овуляции, однако может наступить преждевременная менопауза), олигоспермия, азооспермия (в ряде случаев количество сперматозоидов восстанавливается до нормального уровня; это может произойти через несколько лет после окончания терапии), приливы жара к лицу.

Дерматологические реакции: алопеция, сыпь, зуд, внезапные покраснения кожи, гиперпигментация кожи и ногтей, фоточувствительность и гиперчувствителеность облученных участков кожи (анамнестическая реакция на облучение).

Со стороны свертывающей системы крови: тромбоэмболические осложнения, включая эмболию легочной артерии (в ряде случаев с летальным исходом).

Местные реакции: эритематозная исчерченность по ходу вены, в которую производилась инфузия, местный флебит или тромбофлебит, флебосклероз (чаще при повторных введениях в вены небольшого диаметра). При попадании препарата и окружающие ткани - болезненность, выраженный целлюлит и некроз окружающих тканей.

При внутриартериальном введении в дополнение к системной токсичности могут наблюдаться язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (вероятно, за счет рефлюкса препарата в желудочную артерию); сужение желчных протоков вследствие вызванного препаратом склерозирующего холангита.

При введении в мочевой пузырь: развитие химического цистита (дизурия, полиурия, никтурия, болезненное мочеиспускание, гематурия, дискомфорт в области мочевого пузыря), некроз стенок и сморщивание мочевого пузыря.

Прочие: общее недомогание, астения, лихорадка, озноб, анафилаксия, присоединение вторичных инфекций, развитие вторичного острого лимфолейкоза или миелолейкоза.

Передозировка:

Симптомы: выраженная миелосупрессия (преимущественно лейкопения и тромбоцитопения), токсические эффекты со стороны ЖКТ (преимущественно мукозиты), острые осложнения со стороны сердца.

Лечение: антидот к эпирубицину не известен; проводят симптоматическую терапию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано назначение препарата при беременности и период лактации (грудного вскармливания).

Мужчины и женщины детородного возраста, получающие терапию эпирубицином, должны использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Эпирубицин может усиливать токсичность других противоопухолевых средств, особенно миелотоксичность и токсическое воздействие на ЖКТ.

При применении эпирубицина в составе комбинированной химиотерапии с другими потенциально кардиотоксичными препаратами, а также при его одновременном использовании с другими кардиоактивными препаратами (например, блокаторами кальциевых каналов), необходимо осуществлять мониторинг сердечной деятельности в течение всего периода проведения лечения.

Циметидин увеличивает $T_{1/2}$ эпирубицина, поэтому на время проведения терапии Эпирубицином его следует отменить.

Раствор препарата Эпирубицин-Эбеве нельзя смешивать с другими препаратами, с щелочными растворами (возможен гидролиз эпирубицина), с гепарином (образуется осадок).

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Эпирубицином должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

Для снижения риска токсического поражения сердца рекомендуется до начала и во время терапии эпирубицином проводить регулярный мониторинг его функции, включая оценку фракции выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ или многоканальной радиоизотопной ангиографии, а также ЭКГ-мониторинг. Ранний клинический диагноз сердечной недостаточности, обусловленной применением препарата, очень важен для его успешного лечения.

Острая кардиотоксичность в большинстве случаев носит транзиторный (обратимый) характер, и обычно ее не рассматривают как показание к отмене терапии эпирубицином. Поздняя (отсроченная) токсичность (кардиомиопатия) зависит от суммарной дозы, в связи с чем рекомендованную кумулятивную дозу эпирубицина (900-1000 мг/м^2), можно превышать лишь в исключительных случаях. К факторам риска кардиотоксичности относятся заболевания сердечно-сосудистой системы в активной стадии или скрытые, предшествующая или проводящаяся в данный момент лучевая терапия на область средостения/перикардиальную область, ранее проводившаяся терапия другими антрациклинами или антраценедионами, а также одновременное назначение других препаратов, которые подавляют сократительную функцию сердца. Вызванная эпирубицином кардиотоксичность развивается преимущественно на фоне лечения или в течение 2-х месяцев после его окончания, однако, могут возникать отсроченные побочные эффекты (через несколько месяцев или даже лет после окончания терапии).

При обнаружении признаков хронической кардиотоксичности лечение эпирубицином немедленно прекращают.

В процессе лечения эпирубицином, особенно при применении высоких доз, до и во время каждого цикла терапии необходимо проводить оценку гематологических показателей (содержание лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, форменных элементов крови) и печеночных функциональных тестов.

При появлении первых признаков экстравазации эпирубицина (жжение или болезненность в месте инъекции) инфузию следует немедленно прекратить. Оставшуюся дозу следует ввести в другую вену. Местно провести мероприятия по устранению последствий экстравазации. Целесообразно использовать пакеты со льдом.

При применении эпирубицина вследствие быстрого лизиса опухолевых клеток может наблюдаться гиперурикемия, в связи с чем пациентам во время терапии рекомендуется определять уровень мочевой кислоты, калия, кальция и креатинина в сыворотке крови. Гидратация, ощелачивание и профилактика аллопуринолом позволяют свести к минимуму
риск осложнений, связанных с синдромом лизиса опухоли.

При работе с эпирубицином необходимо соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами. Загрязненную препаратом поверхность рекомендуется обработать разбавленным раствором гипохлорита натрия (содержащим 1% хлора). При попадании препарата на кожу следует немедленно произвести обильное промывание кожи водой с мылом или раствором бикарбоната натрия; при попадании в глаза - оттянуть веки и промывать глаза (глаз) большим количеством воды в течение не менее 15 мин.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°C; не замораживать.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Epirubicin-Ebeve