

Steril - Apirojen
FARMORUBICIN" 50 mg
Liyofilize Enjektabl

FORMÜLÜ :

Beher Flakon :50 mg. Epirubisin Hidroklorür, 10 mg Metil paraben ve 250 mg. Laktoz ihtiva eder. + 25 ml enjeksiyonluk su içeren çözücü ampul.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ :

Farmorubisin (Epirubisin Hidroklorür) antineoplastik aktiviteye sahip, antrasiklin sınıfından bir antibiyotiktir.

Farmorubisin'in etki mekanizması, maddenin DNA'ya bağlanabilmesinden kaynaklanmaktadır. Hücre kültürü çalışmaları, Farmorubisin'in süratle hücreye geçtiğini, nükleusta lokalize olduğunu, nükleik asit sentezini ve mitozu inhibe ettiğini göstermiştir. Farmorubisin'in L-1210 ve Kp 388 lösemileri, sarkoma SA 180 (katı ve ascitik formlar), melanoma B 16, meme karsinomu, lewis akciğer karsinomu ve kolon karsinomu 38 dahil olmak üzere, deneysel olarak oluşturulan birçok tümör türünde aktif olduğu kanıtlanmıştır. Maddenin, timüsü çıkarılmış tüysüz farelere transplantasyonu yapılan birçok insan tümörüne karşı da (Melanoma; meme, akciğer, prostat ve over karsinomları) aktif olduğu gösterilmiştir. Hayvanlarda yapılan toksisite çalışmaları Farmorubisin'in doksorubisin'den daha üstün bir terapötik indekse ve daha düşük sistemik ve kardiyak toksisiteye sahip olduğunu göstermiştir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda ilacın 75-90 mg/m² dozda. İ.V. enjeksiyondan sonraki plazma düzeyleri, ortalama yarı ömrü 40 saat olan çok süratli bir ilk ve yavaş terminal safhalı üç ayrı ekspanansiyel (Üssel) düşüş grafiği gösterecek bir şekilde azalır.

Epirubisin'in ana metaboliti olan 13-OH türevinin plazma düzeyleri daima Epirubisin'den daha düşük düzeyde kalmakta ve ana ilaç ile paralellik göstermektedir. Farmorubisin'in eliminasyonu büyük ölçüde karaciğerde gerçekleşmektedir. Yüksek plazma klirens değerleri (0.9 L/dakika), bu yavaş eliminasyonun, yaygın doku distribüsyonundan kaynaklandığını göstermektedir.

İlaç kan-beyin bariyerini geçmez.

Farmorubisin ile tedavinin ilk devrelerinde, hastaların durumu sık sık ve dikkatle takip edilmelidir.

Eritrosit, lökosit ve trombosit sayımları yapılmalıdır. Normal dozlarda lökopeni genellikle geçicidir. Tedavinin 10-14. günleri arasında en yüksek noktaya ulaşır, ancak 21. günden itibaren normal değerlere döner. Tedaviye başlanmadan önce ve mümkün olduğunda tedavi süresince karaciğer fonksiyonları tayin edilmelidir. (SGOT, SGPT, alkalin fosfat, bilirubin, BSP). Hayvan deneylerinde ve kısa süreli insan deneylerinden sağlanan veriler, Farmorubisin'in yapısal analogu doxorubisinden daha az kardiyotoksik olduğunu göstermektedir. Karşılaştırmalı bir araştırmada, kardiyak fonksiyonda eşdeğer redüksiyon sağlayan kümülatif dozların 2:1 oranında olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, daha önce doxorubisin ile tedavi görmemiş hastalarda konjestif kalp yetmezliği yalnız 1000 mg/m²'yi aşan kümülatif dozlar uygulandığında rapor edilmiştir.

Buna rağmen, diğer antrasiklinler için tanımlanan türde bir kalp yetmezliği görülme riskini minimuma indirmek amacı ile tedavi süresince kalp fonksiyonu dikkatle tayin edilmelidir. Bu kalp yetmezliği tedavi kesildikten birkaç hafta sonra görülebilmekte ve spesifik tıbbi tedaviye cevap vermeyebilmektedir.

Potansiyel kardiyotoksikite riski, halihazırda veya geçmişte mediastinal perikardiyal bölgesine radyoterapi tatbik edilmiş hastalarda artabilir.

Farmorubisin kardiyotoksik potansiyele sahip ilaçlarla birlikte verildiğinde, maksimum kümülatif doz tayin edilirken, bu husus gözönünde tutulmalıdır.

Her tedavi devresinde önce ve sonra EKG alınması tavsiye olunur. EKG'de T dalgasının inversiyonu ve düzleşmesi, S-T segmentinin depresyonu veya aritmi başlaması genellikle geçici ve reversibldir ve mutlaka tedavinin kesilmesi gerektiğini belirtmez. Antrasiklinlerin özellikle doxorubisin'in yol açtığı kardiomyopatide QRS voltajında ısrarlı bir redüksiyon, sistolik intervalde (PEP/LVET) normal limitlerin dışında bir uzama ve ejeksiyon fraksiyonunda

redüksiyon görülür. Farmorubisin ile tedavi görenlerde kardiyak fonksiyonların tayin edilmesi çok önemlidir ve kalp fonksiyonunun EKG, ekokardiografi gibi tekniklerle tayin edilmesi, gereğinde radionüklid anjiyografi ile, ejeksiyon fraksiyonunun ölçülmesi tavsiye edilir.

ENDİKASYONLARI :

Meme karsinomu, maliyn lenfoma, yumuşak doku sarkoması, mide, karaciğer, pankreas ve akciğer karsinomu, over karsinomu dahil olmak üzere, birçok tümör çeşidinde Farmorubisin ile tedaviden cevap alınmaktadır. İntravesikal olarak uygulandığında, mesanedeki karsinomun in-situ'nun ve papiler transisyonel hücre karsinomunun tedavisinde ve transüretal rezeksiyondan sonra nükslerin önlenmesinde yarar sağlamaktadır.

KONTRENDİKASYONLARI :

Farmorubisin, daha önce doxorubisin veya daunorubicin gibi diğer antrasiklinlerin maksimum kümülatif dozları ile tedavi görmüş şahıslarda, radyoterapi veya diğer antitümör ilaçların yol açtığı ağır myelosupresyon saptanan hastalarda halen veya daha önce kalp fonksiyonlarında bir bozukluk belirlenmiş olanlarda kontrendikedir.

UYARILAR / ÖNLEMLER :

Farmorubisin oral olarak uygulandığında aktif değildir. İntramüsküler veya intratekal olarak verilmemelidir.

İntravenöz Uygulama :

İlacın, iğnenin damara iyice girdiğinden emin olunduktan sonra, serbest akışlı İ.V. serum fizyolojik infüzyonunun tüpüne enjekte edilerek verilmesi tavsiye olunur. Bu metod ekstrevasyon riskini minimuma indirir ve ilaç verildikten sonra venanın fizyolojik tuzlu su ile yıkanmasını garanti eder.

Enjeksiyon esnasında Farmorubisin'in ekstrevasyonu, ağır doku lezyonlarına hatta nekroza yol açabilir.

Aynı venaya tekrarlanan enjeksiyonlar veya ufak damarlara uygulanan enjeksiyonlar venöz skleroza yol açabilir.

İntravesikal Uygulama :

Bir kateter vasıtası ile uygulanmalı, ilaç mesanede 1 saat kalmalı, bu süre sonunda, hastanın idrara çıkması sağlanmalıdır.

Uygulama sırasında hasta sağa-sola çevirilerek ilacın mesane mukozasının tümü ile temas etmesi temin edilmelidir.

Neoplastik hücrelerin süratle erimesi sonucunda Farmorubisin de diğer sitotoksik ajanlar gibi hiperürisemiye yol açabilir. Bu fenomoni farmakolojik yönden kontrol edebilmek amacı ile kandaki ürik asit düzeyleri dikkatle kontrol edilmelidir. Diğer birçok antitümör ve immünosupresif ilaç gibi Farmorubisin de (Özellikle deney şartlarında) mutajenik özelliklere sahiptir ve laboratuvar hayvanlarında karsinojen tesiri gösterir.

Farmorubisin uygulandıktan sonraki 1-2 gün boyunca idrar kırmızı bir renk alabilir. Farmorubisin yalnız antineoplastik ve sitotoksik terapide tecrübeli ve yetkili doktorların gözetimi altında uygulanmalıdır.

İnisyal tedaviden önce çeşitli laboratuvar değerleri ve kardiyak fonksiyonlar dikkatle tayin edilmelidir.

Farmorubisin'in fertilitiyi etkileyip etkilemediği, teratojenik tesire sahip olup olmadığı veya fetüs üzerinde başka zararlı etkilere yol açıp açmadığı konusunda yeterli bilgi yoktur, ancak deneysel bulgular ilacın fetusa zarar verebileceğini göstermektedir.

Hamilelikte kullanılması tavsiye edilmez.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER :

Myelosupresyon ve kardiyotoksisite'nin (uyarılar/önlemler bölümünde anlatılmıştır) yanısıra aşağıda belirtilen yan tesirlerin görüldüğü bildirilmiştir.

- Alopesi : Genellikle reversibildir. Farmorubisin ile tedavi edilen vakaların % 80-90'ında görülür. Erkeklerde sakal uzaması da durmaktadır.
- Mukozit : Tedaviye başladıktan sonraki 5-10 gün içinde görülür. Genellikle dilin yan bölümleri boyunca ve sublingual mukozada görülen, bazı bölgelerde ağrılı erozyonlara yol açan

stomatit şeklindedir.

- Bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal rahatsızlıklar
- Hiperpireksi

Nadiren ateş, titreme ve ürtiker bildirilmiştir. Anafilaksi görülebilir.

İntravesikal uygulamalardan sonra absorpsiyon minimum düzeyde olduğundan sistemik yan etkilere pek rastlanmaz. Daha sık olarak kimyasal sistit (bazen kanamalı) görülebilir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

GEÇİMSİZLİKLERİ :

Heparin ile Farmorubisin arasında kimyasal geçimsizlik vardır ve belirli oranlarda karıştırıldıklarında çökelti oluşabilir. Bu nedenle iki ilaç hiçbir zaman karıştırılmamalıdır. Farmorubisin diğer antitümör ilaçlarla birlikte kullanılabilir, ancak bu ilaçlarla aynı enjektörde karıştırılması tavsiye edilmez.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU :

Farmorubisin tek başına kullanıldığında erişkinler için tavsiye edilen doz, vücut yüzeyinin her m²'si için 60-90 mg'dır. İlaç İ.V. olarak 3-5 dakikalık bir sürede enjekte edilmeli ve tedavi hastanın hematomodüller durumu da gözönüne alınarak, 21 günde bir tekrarlanmalıdır. Kemik iliği fonksiyonu daha önce uygulanan radyoterapi ve kemoterapi, yaş veya kemik iliği neoplastik infiltrasyonları nedeni ile bozulmuş olanlara daha düşük dozlar uygulanması (6075 mg/m²) tavsiye edilir.

Bir devrede uygulanacak total doz, birbirini takip eden 2-3 güne bölünerek verilebilir. İlaç diğer antitümör ajanlarla birlikte kullanıldığında, dozun yeterince azaltılması gerekir. Farmorubisin'in major eliminasyon yolu hepatobiliyer sistem olduğundan, toksisitenin artmasını önlemek amacı ile, karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda doz azaltılmalıdır. Orta derecede karaciğer bozukluğu (bilirubin 1,4-3 mg / 100 ml veya BSP retansiyonu % 9-15) dozun % 50 oranında azaltılmasını gerektirir. Ağır karaciğer bozukluğunda ise (bilirubin >3 mg / 100 ml veya BSP retansiyonu >% 15) doz % 75 oranında azaltılmalıdır. Farmorubisin'in böbreklerden sınırlı miktarda itrah olunması nedeni ile, orta şiddette böbrek yetmezliği, dozun azaltılmasını gerektirmez.

İntravesikal Uygulama :

Mesane papiller transisyonel hücre karsinomunda 8 hafta süre ile her hafta 50 mg olarak uygulanmalıdır.

Lokal toksisite görüldüğünde (Ör: kimyasal sistit) dozun 30 mg'a indirilmesi tavsiye edilir. Karsinoma in-situ'da hastanın tahammülü gözlenmek kaydıyla doz 80 mg'a kadar yükseltilebilir. Yüzeysel tümörlerin transüretal rezeksiyonundan sonra, nükslerin önlenmesi amacı ile 4 hafta süre ile her hafta 50 mg. olarak uygulanmalı, bunu takriben 11 ay süre ile her ay 1 defa 50 mg tatbik edilmelidir.

SOLÜSYONUN HAZIRLANMASI :

İntravenöz Uygulama :

Liyofilize preparat Eklenen çözücü Son konsantrasyon

| | | |
|-------|-------|-----------|
| 10 mg | 5 ml | 2 mg / ml |
| 50 mg | 25 ml | 2 mg / ml |

Farmorubisin aşağıdaki tabloda belirtildiği şekilde enjeksiyonluk suda çözünür.

İntravesikal Uygulama :

Uygulanacak doz, 50 ml fizyolojik tuzlu su veya enjeksiyonluk suda çözünür. Çözücü eklendikten sonra, ilaç tamamen çözünene kadar flakonu çalkalayınız.

Işıktan korunması gerekir.

İlacı uygulayan şahısların koruyucu eldiven giymesi tavsiye edilir.

Farmorubisin'in (toz veya solüsyon halinde) kaza ile deri veya mukozaya temas etmesi halinde

o bölge bol sabun ve su ile iyice yıkanmalıdır. Konjektivanın serum fizyolojik ile yıkanması gerekir.

DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ :

Farmorubisin ile tedaviye başlanmadan önce ve tedavi süresine çeşitli laboratuvar değerleri ve kardiyak fonksiyonlar tayin edilmeli, doz aşımı halinde semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

SAKLAMA KOŞULLARI :

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI :

50 mg liyofilize Epirubisin hidroklorür içeren flakon. 25 ml enjeksiyonluk su içeren çözücü ampul.

DiĞER TİCARİ ŞEKİLLERİ :

Farmorubisin 10 mg: 10 mg liyofilize Epirubisin hidroklorür içeren flakon + 5 ml enjeksiyonluk su içeren ampul.

ÇOCUKLARIN GÖREMEYECEĞİ, ERİŞEMEYECEĞİ YERLERDE VE AMBALAJINDA SAKLAYINIZ.

Çözücü Üretim Yeri : İdol

Reçete ile satılır.

Hekime danışmadan kullanmayınız.

Ruhsat Numarası: 02.11.1993- 166 / 50

Ruhsat Sahibi:

Pfizer Inc./ABD lisansı altında

Deva İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece - İstanbul

İmalatçı: Deva İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Topkapı / İstanbul

Çözücü İmalatçı Yeri: İDOL İlaç San. ve Tic. A.Ş