«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2026 ж. «17» наурыз
№ N093042 бұйрығымен
2026 ж. «19» наурыз
№ N093091 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)

Саудалық атауы
Эпирубицин-Келун-Казфарм

Халықаралық патенттелмеген атауы
Эпирубицин

Дәрілік түрі, дозасы
Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат 10 мг/5 мл, 50 мг/25 мл

Фармакотерапиялық тобы
Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар. Антинеопластикалық препараттар. Цитоуытты антибиотиктер және тектес заттар. Антрациклиндер және тектес қосылыстар. Эпирубицин.
АТХ коды L01DB03

Қолданылуы
- сүт безінің обыры
- асқазан обыры
- ұсақ жасушалы емес және ұсақ жасушалы өкпенің обыры
- аналық бездің обыры
- қуықтың өтпелі-жасушалы обыры
- ходжкиндік (лимфогранулематоз) және ходжкиндік емес қатерлі лимфомалар
- көптеген миелома
- жедел лейкоз

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі
Қолдануға болмайтын жағдайлар

- эпирубицинге немесе препараттың басқа компоненттеріне, сондай-ақ басқа антрациклиндерге немесе антрацендиондарға жоғары сезімталдық;
- жүктілік және емшек емізу кезеңі;
- 18 жасқа дейінгі балалар (тиімділігі мен қауіпсіздігі белгіленбеген);
- вена ішіне енгізуге қарсы көрсетілімдер: айқын миелосупрессия, бауырдың ауыр жеткіліксіздігі, ауыр жүрек жеткіліксіздігі және ауыр аритмиялар, жақында бастан өткерген миокард инфарктісі, басқа антрациклиндермен немесе антрацендиондармен шекті жиынтық дозаларда алдыңғы емдеу, тұрақсыз стенокардия, кардиомиопатия, жедел жүйелік инфекциялар;
- қуыққа енгізуге қарсы көрсетілімдер: қуық қабырғасына пенетрацияланатын инвазивті ісіктер, несеп шығару жолдарының инфекциялары, қуықтың қабынуы, гематурия, несеп шығару жолдарының обтурациялық аурулары, катетеризация жүргізу мүмкін болмаған кезде.

Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары

Инфузиялық ерітінділерді дайындау үшін 0,9% (M/V) венаішілік инфузияға арналған хлорлы натрий ерітіндісін; 5% (M/V) венаішілік инфузияға арналған глюкоза ерітіндісін; немесе венаішілік инфузияға арналған натрий хлориді мен глюкоза ерітінділерінің қоспасын пайдалану ұсынылады.

Осы заттың уыттылығын ескере отырып, келесі ұсыныстар жасалды:
- персонал препаратпен дұрыс жұмыс істеу техникасын оқыған болуы тиіс;
- жүкті қызметкерлер препаратпен жұмыс істеуге жіберілмейді;
- эпирубицинмен жұмыс істеген кезде персонал өкілдері арнайы қорғаныш киімінде: химиялық көзілдірік, жұмыс халаттары, бір рет қолданылатын маскалар мен қолғаптар киюге тиіс;
- препаратты тағайындау немесе тазалау кезінде пайдаланылатын барлық заттар қауіпті қалдықтарды сақтайтын қапшықтарға салынып, жоғары температурада жағылуы керек;
- төгілген материалды натрий гипохлоритінің сұйылтылған ерітіндісімен (құрамында 1% хлорит бар) өңдеп, содан кейін оны сумен жуу керек.
- егер өнім теріге түссе, зақым тиген аймақты сумен және сабынмен немесе натрий бикарбонаты ерітіндісімен мұқият жуыңыз; көзге тиген жағдайда, қабақтарыңызды тартып, көзді кем дегенде 15 минут бойы көп мөлшерде сумен шайыңыз және дәрігермен кеңесіңіз;
- препаратпен жұмыс аяқталғаннан кейін қолғаптарды шешіп, қолдарды жуу керек.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Эпирубицин басқа ісікке қарсы дәрілердің уыттылығын, әсіресе миелоуыттылығын және асқазан-ішек жолына уытты әсерін күшейтуі мүмкін. Миелосупрессиялық әсер етуге қабілетті басқа препараттарды (мысалы, сульфониламидтер, хлорамфеникол, дифенилгидантоин (фенитоин), амидопирин дериваттары, антиретровирустық агенттер) қабылдаған пациенттерде де қан түзудің айқын бәсеңдеуі мүмкіндігін ескеру керек.

Эпирубицинді біріктірілген химиотерапияда басқа потенциалды кардиоуытты препараттармен бірге қолданғанда, әсіресе жартылай шығарылу кезеңі ұзақ трастузумаб сияқты, сондай-ақ басқа кардиоактивті препараттармен (мысалы, «баяу» кальций өзекшелерінің блокаторларымен) бірге қолданғанда емдеудің бүкіл кезеңінде жүрек қызметінің мониторингін жүргізу қажет.

Трастузумаб пен антрациклиндерді (эпирубицинді қоса) бірге қабылдаған пациенттерде өлім жағдайларын қоса, жүрек жеткіліксіздігінің (Нью-Йорк кардиология қауымдастығының (NYHA) жіктемесіне сәйкес II-IV функционалды классы) дамуы сипатталған. Антрациклиндер мен трастузумабты жақсы бақыланатын клиникалық зерттеулерден тыс пайдалану ұсынылмайды. Циметидин эпирубициннің «концентрация-уақыт» (AUC) қисығы астындағы ауданды 50% ұлғайтады, сондықтан эпирубицинмен ем жүргізу кезінде оны тоқтатқан жөн.

Эпирубицинді басқа препараттармен, сілтілі ерітінділермен (эпирубицин гидролизі мүмкін), гепаринмен (тұнба түзіледі) араластыруға болмайды.

Эпирубицинді қолданар алдында енгізілген паклитаксел қан плазмасында эпирубицин мен оның метаболиттерінің концентрациясын арттыруы мүмкін. Паклитаксел немесе доцетаксел, егер эпирубицин таксандарды қолданар алдында енгізілген болса, эпирубициннің фармакокинетикалық параметрлеріне әсер етпейді. Алайда, бір зерттеу көрсеткендей, егер доцетакселді эпирубицинді қолданғаннан кейін бірден енгізсе, қан плазмасында эпирубицин мен оның метаболиттерінің концентрациясы жоғарылауы мүмкін. Егер біріктірілген емдеу қажет болса, эпирубицинді таксандардан 24 сағат бұрын қолдану ұсынылады.

Дексверапамил эпирубициннің фармакокинетикасын өзгертуі және сүйек кемігі функциясының бәсеңдеуін күшейтуі мүмкін.

Интерферон-α2b біріктіріп қолданғанда, эпирубициннің терминалды фазадағы жартылай шығарылу кезеңі және жалпы клиренсі төмендеуі мүмкін. Эпирубицин мен сәулелік емді бір мезгілде қолдану туралы шектеулі деректер бар.

Эпирубицинді қолдану тіндердің сәулелік емнің цитоуытты әсеріне сезімталдығын арттыруы мүмкін. Сәулелік емнен кейін эпирубицинді қолдану сәулелік емнен туындаған қабыну реакцияларын индукциялауы мүмкін.

Хининдер эпирубициннің қаннан тіндерге таралуын жылдамдатуы, сондай-ақ эпирубициннің эритроциттерде таралуына әсер етуі мүмкін. Антрациклиндерді дексразоксанмен бір мезгілде қолданғанда миелосупрессия дәрежесі артады.

Арнайы ескертулер

Эпирубицин-Келун-Казфармды тек ісікке қарсы және цитоуытты емді жүргізу тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен қолдану керек. Емдеу басталғанға дейін пациентте алдыңғы цитоуытты емнің (стоматит,

нейтропения, тромбоцитопения және жайылған инфекциялар сияқты) жедел уытты әсерлері басылуы тиіс.
Эпирубициннің жоғары дозаларын қолданған кезде (әр 3-4 апта сайын > 90 мг/м^2), жағымсыз құбылыстар стндартты дозаларды қолданған кездегімен ұқсас болады (әр 3-4 апта сайын <90 мг/м^2), алайда нейтропения мен стоматит/мукозититтің айқындылық дәрежесі жоғары болуы мүмкін. Миелосупрессия салдарынан болатын ықтимал асқынуларға байланысты эпирубициннің жоғары дозаларын қабылдайтын пациентте мұқият бақылауда болуы тиіс.
Жүрек
Айқын кардиоуыттылық қаупін төмендету үшін Эпирубицин-Келун-Казфарм препаратымен емдеу басталғанға дейін және кезінде эхокардиография (Эхо-КГ) немесе көпөзекшелі радиоизотоптық ангиография (МӨРА) деректері бойынша сол жақ қарыншаның лықсу фракциясын бағалауды қоса, жүрек функциясына тұрақты мониторинг, сондай-ақ ЭКГ-мониторинг, әсіресе жоғары кардиоуыттылық қаупі факторлары бар пациенттерде (жүрек-қантамыр жүйесінің аурулары, көкірекортасы/перикард саласындағы алдыңғы немесе қатарлас сәулелік ем, басқа да кардиоуытты препараттар, сондай-ақ «Басқа дәріліка заттармен өзара әрекеттесуі» қараңыз). СҚЛФ динамикамен өлшенуі керек, әсіресе антрациклиндердің жиынтық дозаларын арттырғанда, СҚЛФ бағалаудың бірдей әдісін пайдалану мақсатқа сай. Препаратты қолдануға түрткі болатын жүрек жеткіліксіздігінің ерте клиникалық диагнозы, сәтті емдеу үшін өте маңызды. Жедел (ертерек) кардиоуыттылық көп жағдайда транзиторлы (қайтымды) сипатта болады және оны әдетте Эпирубицин-Келун-Казфарм препаратымен емдеуді тоқтатуға көрсетілім ретінде қарастырмайды. Симптомдары синустық тахикардия және/немесе ST-T толқындарының ЭКГ-да спецификалық емес өзгерістері болып табылады. Сондай-ақ тахиаритмияның, қарыншалық тахикардияның, брадикардияның (жүрек жиырылу жиілігінің төмендеуі), атриовентрикулярлық блокаданың, ГИС шоғыры тармақтарының блокадасы пайда болуы туралы хабарламалар бар. Бұл әсерлер әдетте кешіктірілген кардиоуыттылықтың пайда болуына әкелмейді. Кеш (кешіктірілген) кардиоуыттылық жиынтық дозаға тәуелді, осыған байланысты эпирубициннің ұсынылған кумулятивті дозасын (900 мг/м2) тек ерекше жағдайларда ғана арттыруға болады. Кардиоуыттылық қаупінің факторларына мыналар жатады: жүрек-қантамыр жүйесінің аурулары (белсенді сатыдағы немесе жасырын), көкірекортасы/перикардиальді аймақтағы алдыңғы немесе қатарлас сәулелік ем, басқа антрациклиндермен немесе антраценедиондармен бұрынғы жүргізілген ем, сондай-ақ миокардтың жиырылу функциясын басатын басқа да препараттарды бір мезгілде тағайындау. Эпирубициннен туындаған кардиоуыттылық негізінен емдеу аясында немесе оны аяқтағаннан кейін екі ай ішінде дамиды, бірақ кешіктірілген жағымсыз әсерлер (ем аяқталғаннан кейін бірнеше ай немесе тіпті жылдар) пайда болуы мүмкін. Кеш кардиоуыттылық симптомдары сол қарыншаның

миокардының жиырылу қабілетінің төмендеуі және/немесе ентігу, өкпенің ісінуі, ортостатикалық ісіну, кардио және гепатомегалия, олигоурия, асцит, плевральды жалқық, галоп ырғағы сияқты іркілісті жүрек жеткіліксіздігінің симптомдары болып табылады. Сондай-ақ, перикардит/миокардит сияқты жеделге жуық құбылыстар байқалуы мүмкін. Кардиоуыттылық дамуының алдын алу үшін жүректің аспаптық зерттеуін (эхокардиография, позитронды-эмиссиялық томография және т.б.) тұрақты жүргізу ұсынылады.

Бұрын антрациклинді қабылдаған пациенттер сондай-ақ трастузумабпен емнің қаупі жоғары топта болады, дегенмен қауіп бірге қолданылғанға қарағанда төмен. Ұзақ шығарылу кезеңіне байланысты (Т.; трастузумаб 4-5 аптаны құрайды, трастузумаб 20-27 апта бойы қанайналымында сақталуы мүмкін), бұрын осы препаратты қабылдаған пациенттер кардиоуыттылық дамуының қаупі жоғары топта болады. Трастузумабпен емдеуді тоқтатқаннан кейін мұндай пациенттерде кемінде 27 апта бойы эпирубицинді қолданудан мүмкіндігінше аулақ болу керек.

Кеш кардиоуыттылық белгілері анықталған жағдайда Эпирубицин-Келун-Казфарм препаратымен емдеуді дереу тоқтатады.

Гематологиялық уыттылық

Басқа цитоуытты агенттер сияқты, эпирубицин миелосупрессияны тудыруы мүмкін. Эпирубицин-Келун-Казфарм препаратымен емдеу үрдісінде, әсіресе жоғары дозаларды қолданған кезде, емнің әр циклі алдында және кезінде гематологиялық көрсеткіштерді (лейкоциттердің, тромбоциттердің, гемоглобиннің, қанның формалық элементтері) және лейкоциттарлық формуланы бағалау қажет. Лейкопения және нейтропения дозаға тәуелді сипатқа ие және препаратты енгізгенннен кейін орташа есеппен 10-14 күннен кейін ең төмен мәніне (надира) жетеді, қан көрінісінің қалпына келуі әдетте 21 күнге байқалады. Сондай-ақ тромбоцитопения және анемия дамуы мүмкін. Клиникалық тұрғыдан бұл қызба, инфекция, сепсис/септицемия, септикалық шок, геморрагия, тіндік гипоксия және өліммен байқалуын мүмкін.

Салдарлы лейкоз

Эпирубицинді қоса, антрациклиндерді қабылдайтын пациенттерде салдарлы лейкоз дамуы мүмкін. Салдарлы лейкоз емнен кейін 1-3 жылдан кейін прелейкемиялық фазамен немесе онсыз дамуы мүмкін. Антрациклиндермен емнің бұл асқынуы басқа ДНҚ-ны зақымдайтын препараттармен, сәулелік еммен, цитоуытты препараттармен алдын-ала емдеуде, сондай-ақ антрациклиндердің жоғары дозаларын қолданғанда жиі кездеседі.

Асқазан-ішек жолы

Эпирубицин жүрек айнуы мен құсуды тудыруы мүмкін. Мукозит және стоматит жиі емнің ерте жағымсыз әсерлері болып табылады және ауыр ағымында бірнеше күн ішінде шырышты қабықтың ойық жаралануына әкелуі мүмкін. Көптеген пациенттерде бұл жағымсыз құбылыс цикл басталғаннан үшінші аптада өтеді.

Бауыр

Эпирубицин негізінен бауыр арқылы шығарылатындықтан, ем басталғанға дейін бауыр функциясын бағалау қажет, әрі қарай «бауыр» трансаминазаларының белсенділігіне және қан плазмасындағы жалпы билирубиннің концентрациясына тұрақты мониторинг жүргізу ұсынылады.

Бүйрек

Емді бастағанға дейін креатининнің плазмалық концентрациясын және әрі қарай оны ем кезінде үнемі бағалау керек. Креатинин концентрациясы > 5 мг/дл кезінде дозаны түзету қажет.

Енгізу орнындағы реакциялар

Препаратты ұсақ тамырға енгізудің немесе бір тамырға бірнеше рет енгізудің салдары флебосклероздың дамуына әкелуі мүмкін. Енгізудің ұсынылатын емшараларын орындау инъекция орнында флебиттің/тромбофлебиттің даму қаупін азайтуы мүмкін («Қолдану тәсілі және дозасы» бөлімін қараңыз).

Препараттың экстравазациясы

Препараттың экстравазациясы жергілікті ауыруға және ауыр жергілікті асқынулардың (күлбіреуіктердің түзілуі, ауыр целлюлит, некроз) дамуына әкелуі мүмкін. Эпирубициннің экстравазациясының алғашқы белгілерінің пайда болуы (инъекция орнында күйдіріп-ашыту немесе ауыру) инфузияны дереу тоқтату керек. Экстравазацияның салдарын жою бойынша іс-шараларды (дексразоксанды енгізу пайдалы болуы мүмкін) жергілікті жүргізу керек. Мұз пакеттерін пайдалана отырып (24 сағат ішінде), инъекция орнын салқындату мақсатқа сай болуы мүмкін. Зақымданған аяқ-қолды үнемі тексеру ұсынылады, себебі тіннің некрозы бірнеше апта ішінде дамуы мүмкін. Қажет болған жағдайда ықтимал алып тастау мақсатында пластикалық хирургтан кеңес алу керек.

Басқалар

Басқа цитоуытты препараттармен болғандағыдай, тромбофлебит және тромбоэмболиялық құбылыстар, соның ішінде өкпе эмболиясы (кейбір жағдайларда өліммен аяқталатын), эпирубицинді пайдалану кезінде кездейсоқ тіркелген.

Ісік лизисінің синдромы

Эпирубицинді қолдану кезінде ісік жасушаларының жылдам лизисі салдарынан гиперурикемия байқалуы мүмкін, осыған байланысты ем кезінде қан плазмасындағы несеп қышқылының, калийдің, кальций фосфаты мен креатининнің концентрациясын үнемі анықтау ұсынылады. Баламалы гидратация, несептің сілтілі pH демеу, аллопуринолды профилактикалық тағайындау ісік лизисінің синдромымен байланысты асқынулардың қаупін азайтуға мүмкіндік береді.

Вакцинация

Эпирубицин-Келун-Казфарм иммуносупрессиялық қасиеттерге ие болғандықтан, вакцинацияны тірі вакциналармен жүргізу ұсынылмайды, себебі суперинфекция дамуы мүмкін. Инактивацияланған немесе өлтірілген

вакциналарды енгізуге жол беріледі, алайда мұндай вакциналарды енгізуге жауап төмендеуі мүмкін.

Ұрпақ өрбіту уыттылығы

Эпирубицин-Келун-Казфарм препаратымен ем қабылдайтын ерлер мен әйелдер контрацепцияның сенімді әдістерін қолдануы тиіс. Эпирубицинмен емделетін және бала тууды жоспарлаған пациенттерге генетиктен кеңес алу ұсынылады («Жүктілік және емшек емізу кезеңінде қолдану» бөлімін қараңыз).

Басқа енгізу тәсілдері үшін қосымша ескертулер мен сақтық шаралары

Қуыққа енгізу

Эпирубицинді енгізу химиялық циститтің симптомдарын (дизурия, полиурия, никтурия, странгурия, гематурия, қуықтың жайсыздығы, қуық қабырғасының некрозы) және қуықтың тарылуын туындатуы мүмкін. Катетеризация мәселелеріне ерекше назар аудару керек (мысалы, үлкен қуықішілік ісіктерге байланысты несепағардың обструкциясы).

Артерияішілік енгізу

Эпирубицинді артерия ішіне енгізу (бастапқы гепатоцеллюлярлы карциномалардың немесе бауырда метастаздардың жергілікті немесе аймақтық ем үшін транскатетерлік артериялық эмболизация) дәрілік склероздаушы холангитке байланысты асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасын (асқазан артериясына дәрілердің рефлюксіне байланысты болуы ықтимал) және өт жолдарының тарылуын қамтитын жергілікті немесе аумақтық құбылыстарға (жүйелі уыттылыққа қосымша эпирубицинді вена ішіне енгізгеннен кейін байқалатындарға сапалы ұқсас) әкелуі мүмкін. Енгізудің мұндай тәсілі перфузияланған тіннің кең таралған некрозына әкелуі мүмкін.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Эпирубицин-Келун-Казфарм ішке қабылдаған кезде белсенді емес, сондай-ақ бұлшықет ішіне және интратекалды енгізу көрсетілмеген.

Эпирубицин-Келун-Казфармды вена ішіне, физиологиялық ерітіндімен инфузиялық жүйені пайдалана отырып, тағайындау ұсынылады; алдымен иненің венаға дұрыс енгізілген-енгізілмегеніне көз жеткізу керек. Бұл әдіс экстравазация қаупін азайтады және препаратты енгізгеннен кейін веналарды физиологиялық ерітіндімен шаю мүмкіндігін қамтамасыз етеді. Инъекция кезінде эпирубициннің экстравазациясы тіннің тіпті некрозға дейін зақымдануына әкелуі мүмкін. Ұсақ тамырларға инъекция немесе бір венаға бірнеше рет инъекция жасағанда, флебосклероздың дамуы мүмкін.

Венаішілік енгізу (в/і)

Стандартты дозалар:

Монотерапияда ересектерге арналған ұсынылған стандартты доза дене ауданының 60-90 мг/м^2 құрайды. Эпирубицинді вена ішіне 3-5 минут бойы енгізу керек. Дозаны пациенттің гематомедуллярлық жай-күйіне байланысты 21 күндік аралықпен қайталаған жөн.

Жоғары дозалар:
Өкпе обырын емдеу үшін жоғары дозада бөлек пайдаланылатын Эпирубицинді келесі сызбаға сәйкес енгізу керек:
Өкпе обыры:
- *Өкпенің ұсақ жасушалы обыры (бұрын емделмеген):* циклдің бірінші күні 120 мг/м^2, әр 3 апта сайын.
- *Өкпенің ұсақ жасушалы емес обыры (бұрын емделмеген жалпақ жасушалы, ірі жасушалы обыр немесе аденокарцинома):* циклдің бірінші күні 135 мг/м^2 немесе әр 3 апта сайын 1, 2 және 3 күндері 45 мг/м^2.
Сүт безінің обыры (СБО):
Лимфа түйіндерінің зақымдануымен (N +) СБО адъювантты ем жүргізген кезде біріктірілген ем құрамындағы эпирубициннің ұсынылатын дозасы 100 мг/м^2 (циклдің бірінші күні) 120 мг/м^2 дейін (циклдің 1-ші күні және 8-ші күні енгізілетін екі дозаға бөлінген) әр 3-4 апта сайын венаішілік циклофосфамидпен, 5-фторурацилмен және пероральді тамоксифенмен біріктіріледі.
Қуыққа енгізу
Эпирубицинді қуық беткейлік обырын және in-situ карциномасын емдеу үшін қуықішілік енгізу арқылы енгізуге болады. Эпирубицинді ішкі қуық қабырғасына (бұлшықет қабаты) өсетін ісіктер кезінде қолдануға болмайды. Мұндай жағдайларда хирургиялық және жүйелі емдеу әдістеріне артықшылық беру керек. Эпирубицинді сонымен қатар қайталануды болдырмау мақсатында беткейлік ісіктерді трансуретралды резекциядан кейін профилактикалық дәрі ретінде қуық ішіне сәтті қолданады.
Ем үшін 50 мг/50 мл эпирубициннен (физиологиялық ерітіндімен немесе дистилденген стерильді сумен сұйылтылған) 8 апталық инстилляция жүргізу ұсынылады. Жергілікті уытты әсердің симптомдары пайда болған кезде (химиялық цистит) эпирубициннің дозасын 30 мг/50 мл дейін төмендету керек. Қуық обырын in situ емдегенде, жеке төзімділігіне байланысты препараттың дозасы 80 мг/50 мл дейін арттырылуы мүмкін. Беткейлік ісіктерді трануретралды резекциядан кейін қайталану профилактикасы үшін төрт апта сайынғы 50 мг/50 мл инстилляция жасау ұсынылады, содан кейін сол дозада 11 ай сайынғы инстиляция жасалады.
Ерітінді қуыққа катетердің көмегімен енгізіледі, бұл ретте препарат қуық ішінде 1 сағат бойы қалуы тиіс. Несеппен көп мөлшерде сұйылтудың алдын алу үшін пациентке инстилляцияға дейін 12 сағат бойы сұйықтық қабылдаудан тартыну керектігі туралы ескертілуі тиіс. Препараттың қуықтың шырышты қабатына біркелкі әсерін қамтамасыз ету үшін пациент (инстилляциядан кейін) бір бүйірінен екінші бүйіріне аударылуы керек.
Пациенттердің ерекше топтары
Сүйек кемігі функциясының бұзылуы
Препарат венаішілік болюс түрінде 3-5 минут бойы немесе инфузия түрінде 30 минутқа дейін енгізілуі керек. Едәуір төмен дозалар (стандартты дозалар үшін 60-75 мг/м^2 және жоғары дозамен сызба үшін 105-120 мг/м^2) бұрын химиотерапия немесе сәулелік ем алған пациенттер үшін, сондай-ақ сүйек

кемігінің ісіктік инфильтрациясы бар пациенттерде ұсынылады. Бір циклдегі жалпы дозаны қатарынан 2-3 күнге бөлуге болады.

Бауыр функциясының бұзылуы

Препаратты басқа ісікке қарсы дәрілермен бірге пайдаланған кезде, дозалар талапқа сай азайтылуы керек. Эпирубициннің шығарулуының негізгі жолы гепатобилиарлық жүйе болып табылатындықтан, жалпы уыттылықтың жоғарылауын болдырмау үшін бауыр функциясы бұзылған пациенттерде дозасы азайтылуы тиіс. Бауырдың орташа зақымдануы (билирубин: 1,4–3 мг/100 мл) дозаны 50% төмендетуді қажет етеді, ал бауырдың ауыр зақымдануы (билирубин:> 3 мг/100 мл) дозаны 75% төмендетуді қажет етеді.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйректің орташа жеткіліксіздігі жағдайында осы жолмен бөлінетін эпирубициннің шектеулі мөлшеріне байланысты дозаны төмендету талап етілмейді.

Енгізу әдісі және жолы

Венаішілік енгізу.

Қуыққа енгізу.

Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажетті шаралар

Симптомдары: айқын миелосупрессия (көбінесе лейкопения және тромбоцитопения), асқазан-ішек жолы тарапынан уытты әсерлер (көбінесе мукозиттер), сондай-ақ жүрек тарапынан жедел асқынулар.

Емі: симптоматикалық ем жүргізіледі. Эпирубицинге антидот белгісіз. Гемодиализ тиімсіз.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар

Осы препаратты қолдану бойынша қандай да бір қосымша сұрақтар пайда болған жағдайда емдеуші дәрігермен кеңесіңіз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) деректері бойынша, жағымсыз әсерлер олардың даму жиілігіне қарай келесідей жіктеледі: өте жиі (>1/10), жиі (>1/100 ден <1/10 дейін), жиі емес (>1/1000 ден <1/100 дейін), сирек (>1/10000 ден <1/1000 дейін), өте сирек (<1/10000); жиілігі белгісіз - қолда бар деректер бойынша пайда болу жиілігін белгілеу мүмкін болмады.

Өте жиі:

- сүйек кемігі қан түзілуінің бәсеңдеуі (анемия, лейкопения, нейтропения, томбоцитопения, фебрильді нейтропения).
- кератит
- ыстық қан тебу, флебит*
- жүрек айнуы, құсу, стоматит, шырышты қабықтың қабынуы, диарея

- алопеция, тері уыттылығы
- хроматурия*†
- аменорея
- дімкәстік, пирексия *
- трансаминазалардың қалыпты болмауы
- химиялық цистит*§

Жиі:
- инфекциялар, конъюнктивит
- тәбеттің төмендеуі, сусыздану*
- қарыншалық тахикардия, атриовентрикулярлы блокада, қарынша аралық блокада, брадикардия, іркілісті жүрек жеткіліксіздігі
- қан құйылу*, қызару*
- асқазан-ішектің ауыруы*, асқазан-ішек эрозиялары*, асқазан-ішектің ойық жаралары*
- бөртпе/қышыну, тырнақтың пигментациясы*, терінің бұзылысы, терінің гиперпигментациясы*
- қалтырау*
- лықсу фракциясының азаюы

Жиі емес:
- сепсис*, пневмония*
- жедел миелоидты лейкоз, жедел лимфоцитарлық лейкоз
- эмболия, артериялық эмболия*, тромбофлебит *
- өкпе эмболиясы*
- асқазан-ішектен қан кету*
- есекжем*, эритема*
- астения

Сирек:
- анафилаксиялық реакциялар*
- гиперурикемия*

Жиілігі белгісіз:
- шок*
- іштегі жайсыздығы, жақ тінінің пигментациясы*
- фотосезімталдық реакциясы*
- құбылысқа жауап*Δ

* Жағымсыз реакциялардың постмаркетингтік деректері
†Енгізгеннен кейін 1-2 күн ішінде несептің қызыл түске боялуы
§ Қуыққа енгізілгеннен кейін
Δ Сәулеленген теріге аса жоғары сезімталдық (радиациялық реакцияға жауап).

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
http://www.ndda.kz

Қосымша мәліметтер
Дәрілік препарат құрамы
1 мл концентрат құрамында
белсенді зат - эпирубицин гидрохлориді, 2.0 мг
қосымша заттар: натрий хлориді, инъекцияға арналған су.
Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы
Бөтен бөлшектерден бос қызыл түсті мөлдір ерітінді

Шығарылу түрі және қаптамасы
5 мл концентраттан көк түсті алмалы-салмалы пластмасса қақпағымен алюминий қалпақшаның көмегімен бекітілген резеңке тығыны бар I типті түссіз шыныдан жасалған құтыларға құйылған.
1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады (10 мг/5 мл доза үшін).
25 мл концентраттан көк түсті алмалы-салмалы пластмасса қақпағымен алюминий қалпақшаның көмегімен бекітілген резеңке тығыны бар I типті түссіз шыныдан жасалған құтыларға құйылған.
1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады (50 мг/25 мл доза үшін).

Сақтау мерзімі
2 жыл
Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары
2-ден 8 °С-ге дейінгі температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!
Мұздатып қатыруға болмайды!
Сақтаған кезде дәрілік препарат гель тәрізді консистенцияға айналуы мүмкін. Мұндай жағдайда қолданар алдында препаратты гель тәрізді консистенция жоғалғанға дейін 2-4 сағат бойы 15-25 °С температурада ұстау қажет!

Дәріханалардан босатылу шарттары
Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер
«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), ЖШС, Қазақстан,

Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек а. 1147,
тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы
«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), ЖШС, Қазақстан,
Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек а. 1147,
тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru

Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы бойынша шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта).
«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек ауылы, № 1147, тел/факс:
+7 771 588 72 17 , e-mail: kelun_farmakonadzor@mail.ru

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «17» март 2026 г
№ N093042
от «19» март 2026 г
№ N093091

Инструкция по медицинскому применению
Лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Эпирубицин-Келун-Казфарм

Международное непатентованное название
Эпирубицин

Лекарственная форма, дозировка
Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/5 мл, 50 мг/25 мл

Фармакотерапевтическая группа
Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Антинеопластические препараты. Цитотоксические антибиотики и родственные вещества. Антрациклины и родственные соединения. Эпирубицин.
Код АТХ L01DB03

Показания к применению
- рак молочной железы
- рак желудка
- немелкоклеточный и мелкоклеточный рак легкого
- рак яичников
- переходно-клеточный рак мочевого пузыря
- ходжкинская (лимфогранулематоз) и неходжкинская злокачественные лимфомы
- множественная миелома
- острый лейкоз

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания

- повышенная чувствительность к эпирубицину или другим компонентам препарата, а также к другим антрациклинам или антрацендионам
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- внутривенное введение противопоказано при: выраженной миелосупрессии, тяжелой печеночной недостаточности, тяжелой сердечной недостаточности и тяжелых аритмиях, недавно перенесенном инфаркте миокарда, предшествующей терапии другими антрациклинами или антрацендионами в предельных суммарных дозах, нестабильной стенокардии, кардиомиопатии, острых системных инфекциях;
- введение в мочевой пузырь противопоказано при: инвазивных опухолях с пенетрацией в стенку мочевого пузыря, инфекциях мочевыводящих путей, воспалении мочевого пузыря, гематурии, обтурационных заболеваниях мочевыводящих путей, невозможности провести катетеризацию.

Необходимые меры предосторожности при применении

Для приготовления инфузионных растворов рекомендуется использовать 0,9% (M/V) раствор хлористого натрия для внутривенных инфузий; 5% (M/V) раствор глюкозы для внутривенных инфузий; либо смесь растворов хлорида натрия и глюкозы для внутривенных инфузий.

С учетом токсичности данного вещества разработаны следующие рекомендации:

- персонал должен быть обучен правильной технике обращения с препаратом;
- беременные сотрудники к работе с препаратом не допускаются;
- при работах с эпирубицином представители персонала должны быть одеты в защитную спецодежду: химические очки, рабочие халаты, одноразовые маски и перчатки;
- все предметы, использованные при назначении препарата или проведения уборки, должны быть помещены в мешки для хранения опасных отходов и подлежат сжиганию при высокой температуре;
- разлитый материал следует обработать разбавленным раствором гипохлорита натрия (содержащим 1% доступного хлорита), а затем смыть его водой;
- при попадании препарата на кожу тщательно промыть пораженный участок водой с мылом или раствором бикарбоната натрия; при попадании в глаза - оттянуть веки и промывать глаз(-а) большим количеством воды в течение не менее 15 мин и обратиться к врачу;
- после окончания работы с препаратом следует снять перчатки и вымыть руки.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Эпирубицин может усиливать токсичность других противоопухолевых средств, особенно миелотоксичность и токсическое воздействие на желудочно-кишечный тракт. Возможность выраженного угнетения кроветворения также следует учитывать у пациентов, получавших другие препараты, способные оказывать миелосупрессивное действие (например,

сульфониламиды, хлорамфеникол, дифенилгидантоин (фенитоин), дериваты амидопирина, антиретровирусные агенты).
При применении эпирубицина в составе комбинированной химиотерапии в сочетании с другими потенциально кардиотоксичными препаратами, особенно с длительным периодом полувыведения, таких как трастузумаб, а также при совместном применении с другими кардиоактивными препаратами (например, блокаторами «медленных» кальциевых каналов), необходимо осуществлять мониторинг сердечной деятельности в течение всего периода лечения.
У пациентов, получающих сочетание трастузумаба и антрациклинов (включая эпирубицин), было описано развитие сердечной недостаточности (II-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA)), включая смертельные случаи. Не рекомендуется совместное использование антрациклинов и трастузумаба вне рамок хорошо контролируемых клинических исследований. Циметидин увеличивает площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) эпирубицина на 50 %, поэтому на время проведения терапии эпирубицином его следует отменить.
Эпирубицин нельзя смешивать с другими препаратами, с щелочными растворами (возможен гидролиз эпирубицина), с гепарином (образуется осадок).
Паклитаксел, введенный перед применением эпирубицина, может увеличивать концентрацию эпирубицина и его метаболитов в плазме крови. Паклитаксел или доцетаксел не влияют на фармакокинетические параметры эпирубицина, если эпирубицин введен перед применением таксанов. Однако, одно исследование показало, что, если доцетаксел вводится сразу после применения эпирубицина, возможно увеличение концентрации эпирубицина и его метаболитов в плазме крови. При необходимости комбинированного лечения рекомендуется применять эпирубицин за 24 ч до таксанов.
Дексверапамил может изменять фармакокинетику эпирубицина, и, возможно, усиливать угнетение функции костного мозга.
При комбинированном применении с интерфероном-α2b может уменьшаться период полувыведения эпирубицина в терминальной фазе и общий клиренс эпирубицина. Имеются ограниченные данные об одновременном применении эпирубицина и лучевой терапии.
Вероятно, применение эпирубицина может повысить чувствительность тканей к цитотоксическому эффекту лучевой терапии. Применение эпирубицина после проведения лучевой терапии может индуцировать воспалительные реакции, вызванные лучевой терапией.
Хинины могут ускорять распределение эпирубицина из крови в ткани, а также влиять на распределение эпирубицина в эритроцитах.
При одновременном применении антрациклинов с дексразоксаном увеличивается степень миелосупрессии.

Специальные предупреждения

Эпирубицин-Келун-Казфарм следует применять только под контролем опытного врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой и цитотоксической терапии. До начала лечения у пациента должны разрешиться острые токсические эффекты предыдущей цитотоксической терапии (такие как стоматит, нейтропения, тромбоцитопения и генерализованные инфекции).

При применении высоких доз эпирубицина (> 90 мг/м2 каждые 3-4 недели) нежелательные явления в целом схожи с таковыми при применении стандартных доз (< 90 мг/м2 каждые 3-4 недели), однако степень выраженности нейтропении и стоматита/мукозита может быть выше. Из-за возможных осложнений в результате миелосупрессии, пациенты, получающие высокие дозы эпирубицина, должны находиться под тщательным наблюдением.

Сердце

Для снижения риска выраженной кардиотоксичности рекомендуется до начала и во время терапии препаратом Эпирубицин-Келун-Казфарм проводить регулярный мониторинг функции сердца, включая оценку фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по данным эхокардиографии (Эхо-КГ) или многоканальной радиоизотопной ангиографии (МКРА), а также ЭКГ-мониторинг, особенно у пациентов с факторами риска повышенной кардиотоксичности (заболевания сердечно-сосудистой системы, предшествующая или сопутствующая лучевая терапия в области средостения/перикарда, прием других кардиотоксичных препаратов, см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). ФВЛЖ следует измерять в динамике, особенно при увеличении кумулятивных доз антрациклинов, целесообразно использовать один и тот же метод оценки ФВЛЖ. Ранний клинический диагноз сердечной недостаточности, обусловленной применением препарата, очень важен для успешного лечения. Острая (ранняя) кардиотоксичность в большинстве случаев носит транзиторный (обратимый) характер, и обычно ее не рассматривают как показание к отмене терапии препаратом Эпирубицин-Келун-Казфарм. Симптомами являются синусовая тахикардия и/или неспецифические изменения на ЭКГ волн ST-T. Также имеются сообщения о возникновении тахиаритмии, желудочковой тахикардии, брадикардии (снижение частоты сердечных сокращений), атриовентрикулярной блокады, блокады ножек пучка Гиса. Эти эффекты обычно не приводят к возникновению отсроченной кардиотоксичности. Поздняя (отсроченная) кардиотоксичность зависит от суммарной дозы, в связи с чем рекомендованную кумулятивную дозу эпирубицина (900мг/м2) можно превышать лишь в исключительных случаях. К факторам риска кардиотоксичности относятся: заболевания сердечно-сосудистой системы (в активной стадии или скрытые), предшествующая или сопутствующая лучевая терапия на область средостения/ перикардиальную область, ранее проводившаяся терапия другими антрациклинами или антраценедионами, а

также одновременное назначение других препаратов, которые подавляют сократительную функцию миокарда. Вызванная эпирубицином кардиотоксичность развивается преимущественно на фоне лечения или в течение двух месяцев после его окончания, однако могут возникать отсроченные побочные эффекты (через несколько месяцев или даже лет после окончания терапии). Симптомами поздней кардиотоксичности являются снижение сократительной способности миокарда левого желудочка и/или симптомы застойной сердечной недостаточности, такие как одышка, отек легких, ортостатический отек, кардио и гепатомегалия, олигоурия, асцит, плевральный выпот, ритм галопа. Также могут отмечаться подострые явления, такие как перикардит/миокардит. Для предотвращения развития кардиотоксичности рекомендуется регулярно проводить инструментальное исследование сердца (эхокардиографию, позитронно-эмиссионную томографию и т.п.).

Пациенты, которые ранее получали антрациклины, также находятся в группе повышенного риска при терапии трастузумабом, хотя риск ниже, чем при совместном их использовании. В связи с длительным периодом выведения (Т.; трастузумаба составляет 4-5 недель, трастузумаб может сохраняться в кровотоке в течение 20-27 недель), пациенты, ранее получавшие данный препарат, также находятся в группе повышенного риска развития кардиотоксичности. По возможности следует избегать применения эпирубицина у таких пациентов в течение хотя бы 27 недель после прекращения терапии трастузумабом.

При обнаружении признаков поздней кардиотоксичности лечение препаратом Эпирубицин-Келун-Казфарм немедленно прекращают.

Гематологическая токсичность

Как и другие цитотоксические агенты, эпирубицин может вызывать миелосупрессию. В процессе лечения препаратом Эпирубицин-Келун-Казфарм, особенно при применении высоких доз, до и во время каждого цикла терапии необходимо проводить оценку гематологических показателей (подсчет лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, форменных элементов крови) и лейкоцитарной формулы. Лейкопения и нейтропения носят дозозависимый характер и достигают наиболее низкого значения (надира) в среднем через 10-14 дней после введения препарата, восстановление картины крови обычно наблюдается к 21 дню. Возможно также развитие тромбоцитопении и анемии. Клинически это может проявляться лихорадкой, инфекцией, сепсисом/септицемией, септическим шоком, геморрагиями, тканевой гипоксией и смертью.

Вторичный лейкоз

У пациентов, получающих антрациклины, включая эпирубицин, возможно развитие вторичного лейкоза. Вторичные лейкозы могут развиваться через 1-3 года после терапии, с прелейкемической фазой или без нее. Это осложнение терапии антрациклинами наиболее часто встречается у пациентов, получавших лечение в комбинации с другими ДНК-повреждающими препаратами, лучевой терапией, предварительной

терапией цитотоксическими препаратами, а также при применении высоких доз антрациклинов.

Желудочно-кишечный тракт

Эпирубицин может вызывать тошноту и рвоту. Мукозит и стоматит часто являются ранними побочными эффектами терапии и при тяжелом течении за несколько дней могут привести к изъязвлению слизистых оболочек. У большинства пациентов это нежелательное явление проходит к третьей неделе от начала цикла.

Печень

Поскольку эпирубицин выводится преимущественно печенью, до начала терапии необходимо оценить функцию печени, в дальнейшем рекомендуется проводить регулярный мониторинг активности «печеночных» трансаминаз и концентрации общего билирубина в плазме крови.

Почки

Перед началом терапии следует оценить плазменную концентрацию креатинина и в дальнейшем регулярно оценивать её во время терапии. При концентрации креатинина >5 мг/дл требуется коррекция дозы.

Реакции в месте введения

Следствием введения препарата в мелкий сосуд или при повторных введениях препарата в один и тот же сосуд может стать развитие флебосклероза. Следование рекомендуемым процедурам введения может минимизировать риск развития флебита / тромбофлебита в месте инъекции (см. также «Способ применения и дозы»).

Экстравазация препарата

Экстравазация препарата может привести к локальную боль и развитию тяжелых местных осложнений (образование пузырей, тяжелый целлюлит, некроз). При появлении первых признаков экстравазации эпирубицина (жжение или болезненность в месте инъекции) инфузию следует немедленно прекратить. Местно провести мероприятия по устранению последствий экстравазации (может оказаться полезным введение дексразоксана). Целесообразно охладить место инъекции, используя пакеты со льдом (в течение 24 ч). Рекомендуется регулярно осматривать поврежденную конечность, поскольку некроз ткани может развиться в течение нескольких недель. При необходимости следует получить консультацию пластического хирурга с целью возможного удаления.

Другое

Как и в случае с другими цитотоксическими препаратами, тромбофлебит и тромбоэмболические явления, в том числе легочная эмболия (в некоторых случаях со смертельным исходом), были случайным образом зарегистрированы с использованием эпирубицина.

Синдром лизиса опухоли

При применении эпирубицина вследствие быстрого лизиса опухолевых клеток может наблюдаться гиперурикемия, в связи с чем во время терапии рекомендуется регулярно определять концентрацию мочевой кислоты,

калия, кальция фосфата и креатинина в плазме крови. Адекватная гидратация, поддержание щелочного pH мочи и профилактическое назначение аллопуринола позволяют свести к минимуму риск осложнений, связанных с синдромом лизиса опухоли.

Вакцинация

Поскольку Эпирубицин-Келун-Казфарм обладает иммуносупрессивными свойствами, не рекомендуется проводить вакцинацию живыми вакцинами, так как возможно развитие суперинфекции. Допускается введение инактивированных или убитых вакцин, однако ответ на введение таких вакцин может быть снижен.

Репродуктивная токсичность

Мужчины и женщины, получающие терапию препаратом Эпирубицин-Келун- Казфарм, должны применять надежные методы контрацепции. Пациентам, получившим терапию эпирубицином и планирующим завести ребенка, рекомендуется получить консультацию генетика (см. также раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Дополнительные предупреждения и меры предосторожности для других способов введения

Введение в мочевой пузырь

Введение эпирубицина может вызвать симптомы химического цистита (такие как дизурия, полиурия, никтурия, странгурия, гематурия, дискомфорт мочевого пузыря, некроз стенки мочевого пузыря) и сужение мочевого пузыря. Особое внимание необходимо уделять проблемам катетеризации (например, обструкция мочеточника из-за массивных внутрипузырных опухолей).

Внутриартериальное введение

Внутриартериальное введение эпирубицина (транскатетерная артериальная эмболизации для локализованной или региональной терапии первичных гепатоцеллюлярных карциномы или метастазов в печени) может привести (в дополнении к системной токсичности качественно аналогичной тем, что наблюдались после внутривенного введения эпирубицина), локализованные или региональные события, которые включают язву желудка и двенадцатиперстной кишки (вероятно, из-за рефлюкса лекарств в желудочную артерию) и сужение желчных протоков из-за лекарственного склерозирующего холангита. Такой способ введения может привести к распространенному некрозу перфузированной ткани.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Эпирубицин-Келун-Казфарм не активен при приеме внутрь, также не показано внутримышечное и интратекальное введение.

Рекомендуется назначать Эпирубицин-Келун-Казфарм внутривенно, с использованием инфузионной системы с физиологическим раствором; предварительно следует удостовериться, правильно ли игла введена в вену. Этот метод минимизирует риск экстравазации, и обеспечивает возможность

промывания вены физиологическим раствором после введения препарата. Экстравазация эпирубицина во время инъекции может вызывать сильные повреждения ткани, вплоть до некроза. В случае инъекции в мелкие сосуды или при повторных инъекциях в одну и ту же вену возможно развитие флебосклероза.

Внутривенное введение (в/в)

Стандартные дозы:

В монотерапии рекомендованная стандартная доза для взрослых составляет 60-90 мг/м^2 площади тела. Эпирубицин следует вводить внутривенно в течение 3-5 минут. Дозу следует повторять с 21-дневными интервалами в зависимости от гематомедуллярного состояния пациента.

Высокие дозы:

Эпирубицин, используемый отдельно в высоких дозах для лечения рака легких, следует вводить в соответствии со следующими схемами:

Рак легких:

- *Мелкоклеточный рак легких (ранее нелеченный):* 120 мг/м^2 в первый день цикла, каждые 3 недели.
- *Немелкоклеточный рак легкого (ранее нелеченный плоскоклеточный, крупноклеточный рак или аденокарцинома):* 135 мг/м^2 в первый день цикла или 45 мг/м2 в дни 1, 2 и 3, каждые 3 недели.

Рак молочной железы (РМЖ):

При проведении адъювантной терапии РМЖ с поражением лимфатических узлов (N+) рекомендуемая доза эпирубицина в составе комбинированной терапии составляет от 100 мг/м2 (в первый день цикла) до 120 мг/м2 (разделенная на две дозы, вводимые в 1й день и на 8й день цикла) каждые 3-4 недели в сочетании с внутривенным циклофосфамидом, 5-фторурацилом и пероральным тамоксифеном.

Введение в мочевой пузырь

Эпирубицин можно вводить путем внутрипузырного введения для лечения поверхностного рака мочевого пузыря и карциномы in-situ. Внутрипузырное введение эпирубицина противопоказано при опухолях, прорастающих в стенку мочевого пузыря (мышечный слой). В этих случаях предпочтение следует отдать хирургическому и системным методам лечения. Эпирубицин также успешно применяют внутрипузырно в качестве профилактического средства после трансуретральной резекции поверхностных опухолей с целью предотвращения рецидивов.

Для терапии рекомендуется проведение 8 еженедельных инстилляций по 50 мг/50 мл эпирубицина (разбавленных физиологическим раствором или дистиллированной стерильной водой). При появлении симптомов местного токсического действия (химический цистит) дозу эпирубицина следует снизить до 30 мг/50 мл. При лечении рака мочевого пузыря in situ, в зависимости от индивидуальной переносимости, доза препарата может быть увеличена до 80 мг/50 мл. Для профилактики рецидива после трансуретральной резекции поверхностных опухолей рекомендуется

выполнение четырех еженедельных инстилляций по 50 мг/50 мл с последующим выполнением 11 ежемесячных инстилляций в той же дозе.
Раствор вводится в мочевой пузырь с помощью катетера, при этом препарат должен оставаться внутри пузыря в течение 1 ч. Чтобы избежать чрезмерного разбавления мочой, пациент должен быть предупрежден о том, что ему следует воздержаться от приема жидкости в течение 12 ч до инстилляции. Для обеспечения равномерного воздействия препарата на слизистую оболочку мочевого пузыря пациенту (после инстилляции) следует поворачиваться с боку на бок.

Особые группы пациентов

Нарушение функции костного мозга

Препарат следует вводить в виде внутривенного болюса в течение 3-5 минут или в виде инфузии до 30 минут. Более низкие дозы (60-75 мг / м ^{2} для стандартной дозы и 105-120 мг / м ^{2} для схем с высокими дозами) рекомендуются для пациентов, которые ранее получали химиотерапию терапию или лучевую терапию, а также у пациентов с опухолевой инфильтрацией костного мозга. Общую дозу за цикл можно разделит на 2-3 последовательных дня.

Нарушение функции печени

Когда препарат используется в сочетании с другими противоопухолевыми средствами, дозы должны быть адекватно уменьшены. Поскольку основным путем выведения эпирубицина является гепатобилиарная система, дозировка должна быть снижена у пациентов с нарушениями функции печени, чтобы избежать увеличения общей токсичности. Умеренное поражение печени (билирубин: 1,4–3 мг / 100 мл) требует снижения дозы на 50%, в то время тяжелое нарушение печени (билирубин> 3 мг / 100 мл) требует снижения дозы на 75%.

Нарушение функции почек

При умеренной почечной недостаточности, не требуется снижения дозы ввиду ограниченного количества эпирубицина, выделяемого этим путем.

Метод и путь введения

Внутривенное введение.
Введение в мочевой пузырь.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: выраженная миелосупрессия (преимущественно лейкопения и тромбоцитопения), токсические эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (преимущественно мукозиты), а также острые осложнения со стороны сердца.

Лечение: проводится симптоматическая терапия. Антидот к эпирубицину не известен. Гемодиализ не эффективен.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении каких-либо дополнительных вопросов по применению данного препарата проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (> 1/10), часто (от > 1/100 до < 1/10), нечасто (от > 1/1000 до < 1/100), редко (от > 1/10000 до < 1/1000), очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Очень часто:

– угнетение костномозгового кроветворения (анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, фебрильная нейтропения)
– кератит
– горячий прилив, флебит*
– тошнота, рвота, стоматит, воспаление слизистой оболочки, диарея
– алопеция, кожная токсичность
– хроматурия * †
– аменорея
– недомогание, пирексия *
– трансаминазы не в норме
– химический цистит*§

Часто:

– инфекции, конъюнктивит
– снижение аппетита, обезвоживание*
– желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада, межжелудочковая блокада, брадикардия, застойная сердечная недостаточность
– кровоизлияние*, покраснение*
– желудочно-кишечные боли*, желудочно-кишечные эрозии*, желудочно-кишечные язвы*
– сыпь/зуд, пигментация ногтей*, расстройство кожи, гиперпигментация кожи*
– озноб*
– уменьшение фракции выброса

Нечасто:

– сепсис*, пневмония*
– острый миелоидный лейкоз, острый лимфоцитарный лейкоз
– эмболия, артериальная эмболия *, тромбофлебит *
– легочная эмболия*
– желудочно-кишечные кровотечения*
– крапивница*, эритема*
– астения

Редко:

– анафилактические реакции*

– гиперурикемия*

Частота неизвестна:

– шок*
– дискомфорт в животе, пигментация щечной ткани*
– реакция фоточувствительности*
– явление отзыва*[Δ]

*Постмаркетинговые данные нежелательных реакции

[†] Красное окрашивание мочи в течение 1-2 дней после введения

[§] После введение в мочевой пузырь

[Δ] Гиперчувствительность к облученной коже (отзыв радиационной реакции).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 мл концентрата содержит

активное вещество - эпирубицина гидрохлорид, 2.0 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Прозрачный раствор красного цвета, свободный от посторонних частиц.

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл концентрата во флакон из бесцветного стекла типа I, с резиновой пробкой, закрепленной с помощью алюминиевого колпачка с пластмассовой съемной крышкой синего цвета.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную коробку (для дозировки 10 мг/5 мл).

По 25 мл концентрата во флакон из бесцветного стекла типа I, с резиновой пробкой, закрепленной с помощью алюминиевого колпачка с пластмассовой съемной крышкой синего цвета.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную коробку (для дозировки 50 мг/25 мл).

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности

Условия хранения
Хранить при температуре от 2 до 8 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!
Не замораживать!
При хранении лекарственный препарат может приобретать гелеобразную консистенцию. В этом случае перед применением препарат необходимо выдержать при температуре 15-25 °С в течение 2-4 часов до исчезновения гелеобразной консистенции!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан,
Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, 1147,
тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru

Держатель регистрационного удостоверения
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан,
Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, 1147,
тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства.
ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Ельтайский с/о, с. Кокозек, № 1147, тел/факс: +7 771 588 72 17 , e-mail: kelun_farmakonadzor@mail.ru