

# محلول التسريب 2 Caelyx pegylated liposomal مجم / مل

باكستر للرعاية الصحية المحدودة  
بيانات المتصل

العنصر النشط  
هيدروكلوريد دوكسوروبيسين

الفئة القانونية  
يوم: وصفة طبية فقط

كود ATC-  
L01DB01

ابحث عن منتجات مماثلة-

SMPC )/ emc / product / 12931 / smpc(

عرض جدول المحتويات

هذه المعلومات مخصصة للاستخدام من قبل المهنيين الصحيين

## 1. اسم المنتج الطبي

محلول التسريب 2 Caelyx pegylated liposomal مجم / مل

## 2. التركيب النوعي والكمي

يحتوي واحد مل من شحوم Caelyx pegylated على 2 مجم دوكسوروبيسين هيدروكلوريد في تركيبة دهنية pegylated.

مما يزيد من وقت الدورة الدموية ، (MPS) وتحمي الجسيمات الشحمية من الكشف عن طريق نظام البلعمة أحادي النواة pegylation تُعرف هذه العملية باسم (MPEG) هو هيدروكلوريد دوكسوروبيسين مغلف في الجسيمات الشحمية مع ميثوكسي بولي إيثيلين جلايكول liposomal Caelyx pegylated

سواغات تأثير معروف

يحتوي على فوسفاتيديل كولين الصويا المهدرج بالكامل (من فول الصويا) - انظر القسم 4.3.

للحصول على قائمة كاملة من السواغات ، انظر القسم 6.1.

### 3. الشكل الصيدلاني

التركيز لمحلول التسريب (تركيز معقم)

المشتت معقم وشفاف وأحمر.

### 4. التفاصيل السريرية

#### 4.1 المؤشرات العلاجية

يشار إلى Caelyx pegylated liposomal:

-علاج وحيد لمرضى سرطان الثدي النقيلي حيث توجد مخاطر قلبية متزايدة.

-علاج سرطان المبيض المتقدم لدى النساء اللواتي فشلن في نظام العلاج الكيميائي البلاتيني من الدرجة الأولى.

-بالاشتراك مع بورتيزوميب لعلاج الورم النقوي المتعدد التدريجي في المرضى الذين تلقوا علاجاً سابقاً واحداً على الأقل والذين خضعوا بالفعل أو غير مناسبين لزرع نخاع العظم.

-لعلاج ساركوما كابوزي المرتبطة بالإيدز (KS) في المرضى الذين يعانون من انخفاض تعداد CD4 (أقل من 200 خلية ليمفاوية CD4 / مم<sup>3</sup>) والأمراض الجلدية المخاطية أو الحشوية واسعة النطاق.

يمكن استخدام الليبوزومات Caelyx pegylated كخط علاج كيميائي نظامي من الخط الأول ، أو كعلاج كيميائي للخط الثاني في مرضى الإيدز-KS الذين يعانون من المرض الذي تقدم مع ، أو في المرضى الذين لا يتحملون ، مزيج سابق من العلاج الكيميائي النظامي الذي يشتمل على اثنين على الأقل من العوامل التالية: قلويد فينكا ، بليوميسين ودوكسوروبيسين قياسي (أو أنثراسيكلين آخر).

#### 4.2 الجرعة وطريقة الإدارة

لا ينبغي أن تدار الجسيمات الشحمية Caelyx pegylated إلا تحت إشراف طبيب أورام مؤهل متخصص في إدارة العوامل السامة للخلايا.

يظهر الجسيم الشحمي Caelyx pegylated خصائص حركية دوائية فريدة ويجب عدم استخدامه بالتبادل مع تركيبات أخرى من هيدروكلوريد دوكسوروبيسين.

#### الجرعات

##### سرطان الثدي / سرطان المبيض

يتم إعطاء الجسيم الدهني Caelyx pegylated عن طريق الوريد بجرعة 50 مجم / م<sup>2</sup> مرة كل 4 أسابيع طالما أن المرض لا يتقدم ويستمر المريض في تحمل العلاج.

##### المانوما المتعددة

يتم إعطاء الجسيم الدهني Caelyx pegylated عند 30 مجم / م<sup>2</sup> في اليوم 4 من نظام bortezomib لمدة 3 أسابيع على شكل تسريب لمدة ساعة يتم إعطاؤه مباشرة بعد تسريب بورتيزوميب. يتكون نظام بورتيزوميب من 1.3 مجم / م<sup>2</sup> في الأيام 1 و 4 و 8 و 11 كل 3 أسابيع. يجب تكرار الجرعة طالما أن المرضى يستجيبون بشكل مرض ويتحملون العلاج. قد تتأخر جرعات اليوم الرابع من كلا المنتجين الطبيين حتى 48 ساعة حسب الضرورة الطبية. يجب أن تفصل بين جرعات بورتيزوميب 72 ساعة على الأقل.

##### كائنات المرتبطة بالأيديز

يتم إعطاء الجسيم الدهني Caelyx pegylated عن طريق الوريد عند 20 مجم / م<sup>2</sup> كل أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. تجنب الفواصل الزمنية التي تقل عن 10 أيام حيث لا يمكن استبعاد تراكم المنتجات الطبية وزيادة السمية. يوصى بعلاج المرضى لمدة شهرين إلى ثلاثة أشهر لتحقيق استجابة علاجية. استمر في العلاج حسب الحاجة للحفاظ على الاستجابة العلاجية.

#### لجميع المرضى

إذا كان المريض يعاني من أعراض أو علامات مبكرة لتفاعل التسريب (انظر القسمين 4.4 و 4.8) ، توقف فوراً عن التسريب ، وأعط الأدوية المسبقة المناسبة (مضادات الهيستامين و / أو كورتيكوستيروئيد قصير المفعول) وأعد تشغيله بمعدل أبطأ.

#### إرشادات تعديل جرعة Caelyx pegylated liposomal

لإدارة الأحداث الضائرة مثل التخدير الراجحي - الأحمصي (PPE) ، التهاب الفم أو السمية الدموية ، قد يتم تقليل الجرعة أو تأخيرها. يتم توفير إرشادات لتعديل جرعة شحوم Caelyx pegylated الثانوية لهذه الآثار الضارة في الجداول أدناه. يعتمد تصنيف السمية في هذه الجداول على المعهد الوطني للسرطان

توفر جداول معدات الوقاية الشخصية (الجدول 1) والتهاب الفم (الجدول 2) الجدول الزمني المتبع لتعديل الجرعة في التجارب السريرية في علاج سرطان الثدي أو المبيض (تعديل دورة العلاج الموصى بها لمدة 4 أسابيع): إذا حدثت هذه السميات في المرضى الذين يعانون من KS المتعلقة بالإيدز ، يمكن تعديل دورة العلاج الموصى بها من 2 إلى 3 أسابيع بطريقة مماثلة.

يوفر جدول السمية الدموية (الجدول 3) الجدول الزمني المتبع لتعديل الجرعة في التجارب السريرية في علاج المرضى المصابين بسرطان الثدي أو سرطان المبيض فقط. يتم توفير تعديل الجرعة في المرضى الذين يعانون من AIDS-KS وفقاً للجدول 4.

### الجدول 1. Palmar - Plantar erythrodysesthesia

أسبوع بعد جرعة مسبقه من Caelyx pegylated liposomal			
الأسبوع السادس	الأسبوع الخامس	الأسبوع الرابع	درجة السمية الحالية تقييم
تقليل الجرعة بنسبة 25% ؛ العودة الى 4 اسابيع فترة	خفض ما لم تعرض المريض لسمية جلدية من الدرجة الثالثة أو الرابعة ، وفي هذه الحالة انتظر أسبوع إضافي	خفض ما لم تعرض المريض لسمية جلدية من الدرجة الثالثة أو الرابعة ، وفي هذه الحالة انتظر أسبوع إضافي	الصف 1 (لا تتداخل حمامي خفيفة أو تورم أو تقشر مع الأنشطة اليومية)
تقليل الجرعة بنسبة 25% ؛ العودة الى 4 اسابيع فترة	انتظر أسبوعاً إضافياً	انتظر أسبوعاً إضافياً	الصف 2 (حمامي ، تقشر ، أو انتفاخ يتداخل مع ، لكن لا يستبعد العادي الأنشطة البدنية؛ بثور صغيرة أو تقرحات أقل قطرها أكثر من 2 سم)
سحب المريض	انتظر أسبوعاً إضافياً	انتظر أسبوعاً إضافياً	الصف 3 (تقرحات أو تقرحات أو تورم يتداخل مع المشي أو الأنشطة اليومية العادية ؛ لا يمكن ارتداؤه بشكل منتظم ملابس)
سحب المريض	انتظر أسبوعاً إضافياً	انتظر أسبوعاً إضافياً	الصف الرابع (منتشر أو عملية محلية تسبب العدوى مضاعفات ، أو طريح الفراش الدولة أو الاستشفاء)

### الجدول 2. التهاب الفم

أسبوع بعد جرعة مسبقه من Caelyx pegylated liposomal			
الأسبوع السادس	الأسبوع الخامس	الأسبوع الرابع	درجة السمية في التقييم الحالي
تقليل الجرعة بنسبة 25% ؛ إلى فاصل 4 أسابيع أو الانسحاب مريض لكل طبيب تقييم	خفض ما لم يعاني المريض من أ الصف السابق 3 أو 4 التهاب الفم وفي هذه الحالة انتظر	خفض ما لم يعاني المريض من أ الصف السابق 3 أو 4 التهاب الفم وفي هذه الحالة انتظر	الصف 1 (قرح غير مؤلمة ، حمامي ، أو خفيفة وجع)

أسبوع إضافي	أسبوع إضافي	أسبوع إضافي	الصف 2
تقليل الجرعة بنسبة 25% ؛ العودة إلى فاصل 4 أسابيع أو الانسحاب مريض لكل طبيب تقييم	انتظر أسبوعاً إضافياً	انتظر أسبوعاً إضافياً	(حمامي مؤلمة ، وذمة ، أو تقرحات ، ولكن يمكن أن تأكل)
سحب المريض	انتظر أسبوعاً إضافياً	انتظر أسبوعاً إضافياً	(حمامي مؤلمة ، وذمة ، أو تقرحات ، ولكن لا يستطيع الأكل)
سحب المريض	انتظر أسبوعاً إضافياً	انتظر أسبوعاً إضافياً	الصف الرابع (يتطلب بالحقن أو دعم معوي)

### الجدول 3. السمية الدموية (ANC أو الصفائح الدموية) - إدارة المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي أو سرطان المبيض

المرتبة	ANC	الصفائح	تعديل
الصف 1	1900 - 1500	150000 - 75000	استأنف العلاج بدون تقليل الجرعة.
الصف 2	1500 < -1000	75000 > -50000	انتظر حتى ANC 1500 والصفائح > 75000 ؛ قلل من دون تقليل الجرعة.
الصف 3	500 - أقل من 1000	50000 < -25000	انتظر حتى ANC 1500 والصفائح > 75000 ؛ قلل من دون تقليل الجرعة.
الصف الرابع	500 >	25000 >	انتظر حتى ANC 1500 والصفائح > 75000 ؛ قلل الجرعة بنسبة 25% أو استمر في الجرعة الكاملة مع دعم عامل النمو.

بالنسبة لمرضى المايلوما المتعددة الذين عولجوا مع شحوم Caelyx pegylated بالاشتراك مع bortezomib الذين يعانون من معدات الوقاية الشخصية أو التهاب الفم ، يجب تعديل جرعة Caelyx pegylated liposomal كما هو موضح في الجدول 1 و 2 أعلاه على التوالي. يوفر الجدول 4 أدناه الجدول الزمني المتوقع لتعديلات الجرعة الأخرى في التجربة السريرية في علاج المرضى الذين يعانون من المايلوما المتعددة الذين يتلقون العلاج المركب Caelyx pegylated liposomal و bortezomib. لمزيد من المعلومات التفصيلية حول جرعات bortezomib وتعديلات الجرعة ، راجع SPC لـ bortezomib.

### الجدول 4. تعديلات الجرعة من أجل العلاج المركب Caelyx pegylated liposomal + bortezomib - المرضى الذين يعانون من المايلوما المتعددة

حالة المريض	Caelyx pegylated liposomal	بورتيزوميب
حمى ≤ 38 درجة مئوية و > 1000 ANC / مم 3	لا تقم بجرعة هذه الدورة إذا قبل اليوم الرابع ؛ إذا بعد اليوم الرابع ، قلل الجرعة التالية بنسبة 25%.	قلل الجرعة التالية بنسبة 25%.
في أي يوم من تناول الدواء بعد اليوم الأول من كل دورة: عدد الصفائح الدموية > 25000 / مم 3 الهيموغلوبين > 8 جم / ديسيلتر ANC > 500 / مم 3	لا تقم بجرعة هذه الدورة إذا قبل اليوم الرابع ؛ إذا تم تقليل الجرعة التالية بعد اليوم الرابع بنسبة 25% في الدورات التالية إذا تم تقليل بورتيزوميب من أجل السمية الدموية.	لا جرعة إذا لم يتم إعطاء جرعتين أو أكثر في دورة ، قلل الجرعة بنسبة 25% في الدورات التالية.
الدرجة 3 أو 4 السمية المتعلقة بالطب غير الدموي	لا تؤخذ جرعة حتى تتعافى إلى الدرجة > 2 وتقليل الجرعة بنسبة 25% لجميع الجرعات اللاحقة.	لا جرعة حتى تتعافى إلى الدرجة > 2 وتقليل الجرعة بنسبة 25% لجميع الجرعات اللاحقة.

انظر SPC من أجل bortezomib.

لاتعديلات للجرعة.

آلام الأعصاب أو الاعتلال العصبي  
المحيطي

\* لمزيد من المعلومات حول جرعات bortezomib وتعديل الجرعة ، راجع SPC من أجل bortezomib

بالنسبة للمرضى الإيدز-كانساس الذين عولجوا بشحوم Caelyx pegylated ، قد تتطلب السمية الدموية تقليل الجرعة أو تعليق أو تأخير العلاج. تعليق مؤقتاً علاج Caelyx pegylated liposomal في المرضى عندما يكون عدد ANC أقل من 1000 / مم<sup>3</sup> / أو عدد الصفائح الدموية > 50000 / مم<sup>3</sup>. يمكن إعطاء G-CSF (أو GM-CSF) كعلاج مصاحب لدعم تعداد الدم عندما يكون عدد ANC أقل من 1000 / مم<sup>3</sup> في الدورات اللاحقة.

### اختلال كبد

لا تختلف الحرائك الدوائية للجسيمات الدهنية Caelyx pegylated المحددة في عدد قليل من المرضى الذين يعانون من ارتفاع مستويات البيليروبين الكلي عن المرضى الذين يعانون من إجمالي البيليروبين الطبيعي ؛ ومع ذلك ، حتى يتم اكتساب المزيد من الخبرة ، يجب تقليل جرعة Caelyx pegylated liposomal في المرضى الذين يعانون من اختلال وظائف الكبد بناءً على الخبرة من برامج التجارب السريرية للثدي والمبيض على النحو التالي: عند بدء العلاج ، إذا كان البيليروبين بين 1.2-3.0 ملغم / ديسيلتر ، يتم تقليل الجرعة الأولى بنسبة 25%. إذا كان البيليروبين < 3.0 مجم / ديسيلتر ، يتم تقليل الجرعة الأولى بنسبة 50%. إذا تحمل المريض الجرعة الأولى دون زيادة في البيليروبين في الدم أو إنزيمات الكبد ، فيمكن زيادة جرعة الدورة الثانية إلى مستوى الجرعة التالية ، أي إذا تم تخفيضها بنسبة 25% للجرعة الأولى ، تزداد إلى الجرعة الكاملة للدورة الثانية ؛ إذا تم تخفيضه بنسبة 50% للجرعة الأولى ، زيادة الجرعة إلى 75% من الجرعة الكاملة للدورة 2. يمكن زيادة الجرعة إلى الجرعة الكاملة للدورات اللاحقة إذا تم تحملها. يمكن إعطاء الليبوزومات Caelyx pegylated للمرضى الذين يعانون من نقائل الكبد مع ارتفاع متزامن في البيليروبين وأنزيمات الكبد حتى 4 × الحد الأعلى للنطاق الطبيعي. قبل إعطاء Caelyx pegylated liposomal ، قم بتقييم الوظيفة الكبدية باستخدام الاختبارات المعملية السريرية التقليدية مثل ALT / AST ، الفوسفاتيز القلوي ، والبيليروبين.

### القصور الكلوي

نظراً لأن دوكسوروبيسين يتم استقلابه عن طريق الكبد وإفرازه في الصفراء ، فلا ينبغي أن يكون هناك حاجة لتعديل الجرعة. توضح بيانات الحرائك الدوائية السكانية (في نطاق تصفية الكرياتينين التي تم اختبارها من 30-156 مل / دقيقة) أن إزالة الدهون الدهنية Caelyx pegylated لا تتأثر بوظيفة الكلى. لا توجد بيانات عن الحرائك الدوائية في المرضى الذين تقل تصفية الكرياتينين لديهم عن 30 مل / دقيقة.

### مرضى KS المرتبطة بالإيدز مع استئصال الطحال

نظراً لعدم وجود خبرة مع Caelyx pegylated liposomal في المرضى الذين خضعوا لاستئصال الطحال ، لا ينصح بالعلاج مع liposomal Caelyx pegylated.

### سكان الأطفال

التجربة في الأطفال محدودة. لا ينصح Caelyx pegylated liposomal في المرضى الذين تقل أعمارهم عن 18 عاماً.

### كبير

يوضح التحليل القائم على السكان أن العمر عبر النطاق الذي تم اختباره (21-75 عاماً) لا يغير بشكل كبير الحرائك الدوائية ل liposomal Caelyx pegylated.

### طريقة الإعطاء

تدار الجسيمات الشحمية Caelyx pegylated كتسريب في الوريد. لمزيد من التعليمات حول التحضير والاحتياطات الخاصة للتعامل (انظر القسم 6.6).

لاتدير دهون Caelyx pegylated كحقن بلعة أو تشتت غير مخفف. يوصى بتوصيل خط التسريب الدهني Caelyx pegylated من خلال المنفذ الجانبي للتسريب الوريدي بنسبة 5% (50 مجم / مل) من الجلوكوز لتحقيق مزيد من التخفيف وتقليل خطر حدوث تجلط الدم والتسرب. يمكن إعطاء التسريب عبر الوريد المحيطي. لا تستخدم مع المرشحات في الخط. يجب عدم إعطاء دهون Caelyx pegylated عن طريق الحقن العضلي أو تحت الجلد (انظر القسم 6.6).

للجرعات > 90 مجم: خفف شحوم Caelyx pegylated في 250 مل 5% (50 مجم / مل) محلول جلوكوز للتسريب.

للجرعات ≤ 90 مجم: خفف شحوم Caelyx pegylated في 500 مل 5% (50 مجم / مل) محلول جلوكوز للتسريب.

### سرطان الثدي / سرطان المبيض / المابوما المتعددة

لتقليل مخاطر تفاعلات التسريب ، يتم إعطاء الجرعة الأولية بمعدل لا يزيد عن 1 مجم / دقيقة. إذا لم يتم ملاحظة تفاعل التسريب ، فيمكن إعطاء حقن Caelyx pegylated liposomal اللاحقة على مدى 60 دقيقة.

في المرضى الذين يعانون من تفاعل التسريب ، يجب تعديل طريقة التسريب على النحو التالي:

يجب تسريب 5% من الجرعة الإجمالية ببطء خلال الـ 15 دقيقة الأولى. إذا تم التسامح دون رد فعل ، يمكن مضاعفة معدل التسريب بعد ذلك لمدة 15 دقيقة. في حالة التسامح ، يمكن إكمال التسريب خلال الساعة التالية لمدة 90 دقيقة.

#### كاساس المرتبطة باليدز

يتم تخفيف جرعة شحميات Caelyx pegylated في 250 مل 5% (50 مجم / مل) من محلول الجلوكوز للتسريب ويتم إعطاؤها عن طريق التسريب في الوريد لمدة 30 دقيقة.

### 4.3 موانع الاستعمال

فرط الحساسية للمادة الفعالة ، الفول السوداني أو فول الصويا ، أو لأي من السواغات المدرجة في القسم 6.1. يجب عدم استخدام شحوم Caelyx pegylated لعلاج الإيدز-KS الذي يمكن علاجه بشكل فعال مع العلاج المحلي أو ألفا إنترفيرون الجهازية.

### 4.4 تحذيرات واحتياطات خاصة للاستخدام

بالنظر إلى الاختلاف في ملامح الحرائك الدوائية وجداول الجرعات ، لا ينبغي استخدام شحوم Caelyx pegylated بالتبادل مع تركيبات أخرى من هيدروكلوريد دوكسوروبيسين.

#### سمية القلب

من المستحسن أن يخضع جميع المرضى الذين يتلقون Caelyx pegylated liposomal بشكل روتيني لمراقبة تخطيط القلب بشكل متكرر. لا تعتبر التغييرات المؤقتة في مخطط كهربية القلب مثل تسطيح الموجة T ، وانخفاض المقطع ST وعدم انتظام ضربات القلب الحميدة مؤشرات إلزامية لتعليق علاج Caelyx pegylated liposomal. ومع ذلك ، يعتبر تقليل مركب QRS أكثر دلالة على سمية القلب. في حالة حدوث هذا التغيير ، يجب النظر في الاختبار الأكثر دقة لإصابة عضلة القلب الأثراسيكلين ، أي خزعة عضلة القلب.

الطرق الأكثر تحديداً لتقييم ومراقبة وظائف القلب مقارنةً بتخطيط القلب هي قياس جزء طرد البطين الأيسر عن طريق تخطيط صدى القلب أو يفضل عن طريق تصوير الأوعية الدموية المتعددة (MUGA). يجب تطبيق هذه الطرق بشكل روتيني قبل بدء العلاج بالجسم الدهني pegylated Caelyx وتكرارها بشكل دوري أثناء العلاج. يعتبر تقييم وظيفة البطين الأيسر إلزامياً قبل كل إدارة إضافية لجزء Caelyx pegylated liposomal الذي يتجاوز جرعة أنثراسيكلين التراكمية مدى الحياة البالغة 450 مجم / م2.

يجب استخدام اختبارات وطرق التقييم المذكورة أعلاه فيما يتعلق بمراقبة أداء القلب أثناء علاج الأثراسيكلين بالترتيب التالي: مراقبة تخطيط القلب ، وقياس جزء طرد البطين الأيسر ، وخزعة شغاف القلب. إذا كانت نتيجة الاختبار تشير إلى إصابة قلبية محتملة مرتبطة بعلاج pegylated liposomal Caelyx ، فيجب موازنة فائدة استمرار العلاج بعناية مقابل خطر إصابة عضلة القلب.

في المرضى الذين يعانون من أمراض القلب التي تتطلب العلاج ، لا تقم بإعطاء Caelyx pegylated liposomal إلا عندما تفوق الفوائد المخاطر على المريض.

توخي الحذر عند المرضى الذين يعانون من ضعف في وظائف القلب والذين يتلقون Caelyx pegylated liposomal.

في حالة الاشتباه في اعتلال عضلة القلب ، أي انخفاض جزء طرد البطين الأيسر بشكل كبير بالنسبة لقيم ما قبل العلاج و / أو يكون جزء طرد البطين الأيسر أقل من القيمة ذات الصلة الإنذارية (على سبيل المثال ، >45%) ، يمكن أخذ خزعة شغاف القلب في الاعتبار و يجب تقييم فائدة العلاج المستمر بعناية مقابل خطر الإصابة بأضرار قلبية لا رجعة فيها.

قد يحدث قصور القلب الاحتقاني الناجم عن اعتلال عضلة القلب بشكل مفاجئ ، دون تغييرات سابقة في مخطط كهربية القلب ويمكن أيضاً مواجهته بعد عدة أسابيع من التوقف عن العلاج.

يجب توخي الحذر عند المرضى الذين تناولوا أنثراسيكلينات أخرى. يجب أن تأخذ الجرعة الإجمالية من هيدروكلوريد دوكسوروبيسين في الاعتبار أيضاً أي علاج سابق (أو مصاحب) بمركبات سامة للقلب مثل أنثراسيكلين / أنثراكينون أخرى أو على سبيل المثال ، 5 فلورويوراسيل. قد تحدث سمية القلب أيضاً عند جرعات أنثراسيكلين التراكمية أقل من 450 مجم / م2 في المرضى الذين يعانون من إشعاع المنصف سابقاً أو في أولئك الذين يتلقون علاجاً متزامناً للسيليكوفوسفاميد.

ملف تعريف سلامة القلب لجدول الجرعات الموصى به لكل من سرطان الثدي والمبيض (50 مجم / م2) مشابه لـ 20 مجم / م2 الملف الشخصي في المرضى الذين يعانون من AIDS-KS (انظر القسم 4.8).

#### كيت نقي العظم

يعاني العديد من المرضى الذين عولجوا بـ Caelyx pegylated liposomal من كبت نقي أساسي بسبب عوامل مثل مرض فيروس نقص المناعة البشرية الموجود مسبقاً أو العديد من الأدوية المصاحبة أو السابقة ، أو الأورام التي تشمل نخاع العظام. في تجربة محورية في مرضى سرطان المبيض عولجوا بجرعة 50 ملغ / م<sup>2</sup>، كان كبت نقي العظم بشكل عام خفيفاً إلى متوسط ، وقابل للعكس ، ولم يترافق مع نوبات عدوى قلة العدلات أو تعفن الدم. علاوة على ذلك ، في تجربة سريرية خاضعة للرقابة من Caelyx pegylated liposomal مقابل توبوتيكان ، كان معدل حدوث الإنتان المرتبط بالعلاج أقل بشكل كبير في مرضى سرطان المبيض المعالجين بـ Caelyx pegylated مقارنة بمجموعة علاج topotecan. لوحظ حدوث انخفاض مماثل من كبت نقي العظم في المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي النقلي الذين يتلقون شحوم Caelyx pegylated في تجربة سريرية من الدرجة الأولى. على عكس التجربة في مرضى سرطان الثدي أو سرطان المبيض ، يبدو أن كبت نقي العظم هو الحدث الضار الذي يحد من الجرعة في مرضى الإيدز- كانساس (انظر القسم 4.8). بسبب احتمالية تثبيط نقي العظم ،

قد يؤدي كبت نقي العظم الشديد المستمر إلى عدوى أو نزيف.

في الدراسات السريرية الخاضعة للرقابة في المرضى الذين يعانون من الإيدز-كانساس ضد نظام البليوميسين / فينكريستين ، كان من الواضح أن العدوى الانتهازية كانت أكثر تواتراً أثناء العلاج باستخدام شحوم Caelyx pegylated. يجب أن يكون المرضى والأطباء على دراية بهذا المعدل المرتفع وأن يتخذوا الإجراءات المناسبة.

#### الأورام الخبيثة الدموية الثانوية

كما هو الحال مع عوامل مضادات الأورام الأخرى المدمرة للحمض النووي ، تم الإبلاغ عن سرطان الدم النخاعي الحاد الثانوي وخلل التنسج النقوي في المرضى الذين تلقوا علاجاً مشتركاً مع دوكسوروبيسين. لذلك ، يجب إبقاء أي مريض يعالج بالدوكسوروبيسين تحت إشراف أمراض الدم.

#### أورام الفم الثانوية

تم الإبلاغ عن حالات نادرة جداً من سرطان الفم الثانوي في المرضى الذين يعانون من التعرض طويل الأمد (أكثر من عام) لجزء Caelyx pegylated أو أولئك الذين يتلقون جرعة تراكمية من Caelyx pegylated liposomal تزيد عن 720 مجم / م<sup>2</sup>. تم تشخيص حالات سرطان الفم الثانوي أثناء العلاج بـ Caelyx pegylated liposomal وحتى 6 سنوات بعد آخر جرعة. يجب فحص المرضى على فترات منتظمة بحثاً عن وجود تقرح بالفم أو أي إزعاج بالفم قد يكون مؤشراً على الإصابة بسرطان الفم الثانوي.

#### ردود الفعل المرتبطة بالتسريب

تفاعلات التسريب الخطيرة والتي تهدد الحياة في بعض الأحيان ، والتي تتميز بتفاعلات شبيهة بالحساسية أو الحساسية ، مع أعراض تشمل الربو ، الاحمرار ، الطفح الجلدي ، ألم الصدر ، الحمى ، ارتفاع ضغط الدم ، عدم انتظام دقات القلب ، الحكة ، التعرق ، ضيق التنفس ، الوجه قد تحدث الوذمة والقشعريرة وآلام الظهر وضيق في الصدر والحلق و / أو انخفاض ضغط الدم في غضون دقائق من بدء تسريب pegylated liposomal Caelyx. في حالات نادرة جداً ، لوحظت أيضاً اختلاجات مرتبطة بتفاعلات التسريب. عادةً ما يؤدي إيقاف التسريب مؤقتاً إلى حل هذه الأعراض دون مزيد من العلاج. ومع ذلك ، يجب أن تكون الأدوية المستخدمة لعلاج هذه الأعراض (مثل مضادات الهيستامين والكورتيكوستيرويدات والأدريالين ومضادات الاختلاج) ، بالإضافة إلى معدات الطوارئ متاحة للاستخدام الفوري. يمكن استئناف العلاج في معظم المرضى بعد زوال جميع الأعراض دون تكرار. نادراً ما تتكرر تفاعلات التسريب بعد دورة العلاج الأولى. لتقليل مخاطر تفاعلات التسريب ، يجب إعطاء الجرعة الأولية بمعدل لا يزيد عن 1 مجم / دقيقة (انظر القسم 4.2).

#### متلازمة بالمار الحمرة الأخصبة (PPE)

تتميز معدات الوقاية الشخصية بطفح جلدي مؤلم يحمر البقعي. في المرضى الذين يعانون من هذا الحدث ، يمكن رؤيته بشكل عام بعد دورتين أو ثلاث دورات من العلاج. عادة ما يحدث التحسن في غضون أسبوع إلى أسبوعين ، وفي بعض الحالات ، قد يستغرق ما يصل إلى 4 أسابيع أو أكثر للحصول على حل كامل. تم استخدام البيريديوكسين بجرعة 50-150 مجم في اليوم والكورتيكوستيرويدات للوقاية والعلاج من معدات الوقاية الشخصية ، ومع ذلك ، لم يتم تقييم هذه العلاجات في تجارب المرحلة الثالثة. تشمل الاستراتيجيات الأخرى لمنع ومعالجة معدات الوقاية الشخصية الحفاظ على برودة اليدين والقدمين ، من خلال تعريضها للماء البارد (النقع ، أو الاستحمام ، أو السباحة) ، وتجنب الحرارة الزائدة / الماء الساخن والحفاظ عليها دون قيود (الجوارب ، أو القفازات ، أو الأحذية الضيقة. مناسب). يبدو أن معدات الوقاية الشخصية مرتبطة بشكل أساسي بجدول الجرعة ويمكن تقليلها عن طريق تمديد فترة الجرعة من أسبوع إلى أسبوعين (انظر القسم 4.2). ومع ذلك ، يمكن أن يكون هذا التفاعل شديداً ومنهكاً لدى بعض المرضى وقد يتطلب التوقف عن العلاج (انظر القسم 4.8).

#### الانصباب الدموي

على الرغم من أن النخر الموضعي بعد التسرب قد تم الإبلاغ عنه نادراً جداً ، إلا أن شحوم Caelyx pegylated يعتبر مهيجاً. تشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات إلى أن إعطاء دوكسوروبيسين هيدروكلوريد كتركيبية شحمية يقلل من احتمالية إصابة التسرب. في حالة حدوث أي علامات أو أعراض للتسرب (على سبيل المثال ، لاذع ، حمامي)

التسريب على الفور وإعادة تشغيله في وريد آخر. قد يكون وضع الثلج فوق موقع التسرب لمدة 30 دقيقة تقريباً مفيداً في تخفيف التفاعل الموضوعي. لا ينبغي إعطاء الليبوزومات Caelyx pegylated عن طريق الحقن العضلي أو تحت الجلد.

### مرضى السكر

يرجى ملاحظة أن كل قنبنة من شحوم Caelyx pegylated تحتوي على السكروز ويتم إعطاء الجرعة في محلول جلوكوز 5٪ (50 مجم / مل) للتسريب.

### سواء

يحتوي هذا الدواء على أقل من 1 مليمول صوديوم (23 ملغ) لكل جرعة وهو في الأساس "خالي من الصوديوم".

للأحداث الضائرة الشائعة التي تتطلب تعديل الجرعة أو التوقف ، انظر القسم 4.8.

## **4.5 التفاعل مع المنتجات الطبية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى**

لم يتم إجراء أي دراسات رسمية حول تفاعل المنتجات الطبية مع مادة Caelyx pegylated liposomal ، على الرغم من إجراء تجارب المرحلة الثانية مع عوامل العلاج الكيميائي التقليدية في المرضى الذين يعانون من الأورام الخبيثة النسائية. توخي الحذر في الاستخدام المتزامن للمنتجات الطبية المعروفة أنها تتفاعل مع هيدروكلوريد دوكسوروبيسين القياسي. Caelyx pegylated liposomal ، مثل مستحضرات دوكسوروبيسين هيدروكلوريد الأخرى ، قد يزيد من سمية العلاجات الأخرى المضادة للسرطان. خلال التجارب السريرية في المرضى الذين يعانون من أورام صلبة (بما في ذلك سرطان الثدي والمبيض) الذين تلقوا سيكلوفوسفاميد أو تاكسانات مصاحبة ، لم يلاحظ أي سمية مضافة جديدة. في مرضى الإيدز ، تم الإبلاغ عن تفاقم التهاب المثانة النزفي الناجم عن السيكلوفوسفاميد وزيادة السمية الكبدية لـ 6 - ميركاتوبورين باستخدام هيدروكلوريد دوكسوروبيسين القياسي. يجب توخي الحذر عند إعطاء أي عوامل أخرى سامة للخلايا ، وخاصة العوامل السامة للخلايا ، في نفس الوقت.

## **4.6 الخصوبة والحمل والرضاعة**

### حمل

يشبه في أن دوكسوروبيسين هيدروكلوريد يسبب تشوهات خلقية خطيرة عند تناوله أثناء الحمل. لذلك ، لا ينبغي استخدام الليبوزومات Caelyx pegylated أثناء الحمل ما لم يكن ذلك ضرورياً بشكل واضح.

### النساء في سن الإنجاب

يجب نصح النساء في سن الإنجاب بتجنب الحمل أثناء تلقيهن أو لشريكهن الذكر لليبوزومات Caelyx pegylated وفي الأشهر الستة التالية للتوقف عن علاج Caelyx pegylated liposomal (انظر القسم 5.3).

### الرضاعة الطبيعية

من غير المعروف ما إذا كان Caelyx pegylated liposomal يُفرز في حليب الأم. نظراً لأن العديد من المنتجات الطبية ، بما في ذلك الأنتراسيكلين ، تُفرز في لبن الأم ، وبسبب احتمالية حدوث تفاعلات ضائرة خطيرة عند الرضع ، لذلك يجب على الأمهات التوقف عن الرضاعة قبل البدء في علاج Caelyx pegylated liposomal. يوصي خبراء الصحة النساء المصابات بفيروس نقص المناعة البشرية بعدم إرضاع أطفالهن رضاعة طبيعية تحت أي ظرف من الظروف لتجنب انتقال فيروس نقص المناعة البشرية.

### خصوبة

لم يتم تقييم تأثير دوكسوروبيسين هيدروكلوريد على الخصوبة البشرية (انظر القسم 5.3).

## **4.7 التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات**

ليس لـ Caelyx pegylated liposomal أو تأثير ضئيل على القدرة على القيادة واستخدام الآلات. ومع ذلك ، في الدراسات السريرية التي أجريت حتى الآن ، ارتبط الدوخة والنعاس بشكل غير منتظم (>5٪) بإعطاء دهون Caelyx pegylated. يجب على المرضى الذين يعانون من هذه الآثار تجنب القيادة وتشغيل الآلات.

## **4.8 الآثار غير المرغوب فيها**

### ملخص ملف تعريف السلامة

كانت التفاعلات الضائرة الأكثر شيوعاً (>20٪) قلة العدلات ، والغثيان ، ونقص الكريات البيض ، وفقر الدم ، والإرهاق.



ردود الفعل السلبية الشديدة (ردود الفعل السلبية من الدرجة 3/4 التي تحدث في 2% من المرضى) كانت قلة العدلات ، معدات الوقاية الشخصية ، قلة الكريات البيض ، للمفاويات ، فقر الدم ، قلة الصفائح ، التهاب الفم ، التعب ، الإسهال ، القيء ، الغثيان ، الحمى ، ضيق التنفس ، والالتهاب الرئوي. تضمنت التفاعلات الضائرة الشديدة التي تم الإبلاغ عنها بشكل أقل تكراراً التهاب الرئوي بالمتكيسات الرئوية ، وآلام البطن ، وعدوى الفيروس المضخم للخلايا ، بما في ذلك التهاب المشيمة والشبكية بالفيروس المضخم للخلايا ، والوهن ، والسكتة القلبية ، والفشل القلبي ، وفشل القلب الاحتقاني ، والانسداد الرئوي ، والتهاب الوريد الخثاري ، والتخثر الوريدي ، والتفاعل التأقي ، والتخثر الوريدي. ومتلازمة ستيفنز جونسون.

### قائمة محدولة من ردود الفعل السلبية

يلخص الجدول 5 التفاعلات الدوائية الضارة التي حدثت في المرضى الذين يتلقون Caelyx pegylated liposomal في 4231 مريضاً لعلاج سرطان الثدي وسرطان المبيض والورم النخاعي المتعدد و KS المرتبط بالإيدز. يتم أيضاً تضمين ردود الفعل السلبية بعد التسويق ، على النحو المشار إليه في "ب". يتم تعريف الترددات على أنها شائعة جداً (1/10) ، شائعة (1/100 إلى >1/10) ، غير شائعة (1 / 1.000 إلى >1/100) ، نادرة (1 / 10.000 إلى >1 / 1.000) ، نادر جداً (>1/10000) وغير معروف (لا يمكن تقدير التردد من البيانات المتاحة). ضمن كل مجموعة تكرارية ، عند الاقتضاء ، يتم تقديم ردود الفعل السلبية بترتيب تقليل الجدية.

### الجدول 5: التفاعلات العكسية في المرضى الذين عولجوا بـ Caelyx pegylated liposomal

تأثير العقار السلبي	تردد جميع الدرجات	فئة جهاز النظام
الإنتان	مشترك	التهابات والاصابات
التهاب رئوي		
التهاب الرئوي المكورات الرئوية		
عدوى الفيروس المضخم للخلايا بما في ذلك التهاب المشيمة والشبكية المضخم للخلايا		
عدوى المتفطرة الطيرية المعقدة		
داء المبيضات		
الحلأ النطاقي		
التهاب المسالك البولية		
عدوى		
عدوى الجهاز التنفسي العلوي		
داء المبيضات الفموي		
التهاب الجريبات		
التهاب البلعوم		
التهاب البلعوم الأنفي		
الهربس البسيط	غير مألوف	
العدوى الفطرية		
عدوى انتهازية (بما في ذلك الرشاشيات ، الهستوبلازما وإيسوسبوروا والليجيونيلاو ميكروسبورديوم والسالمونيلا والمكورات العنقودية و التوكسوبلازما ومرض الدرنأ)	نادر	
ايضا ض الدم النخاعي الحاد	غير معروف	الأورام الحميدة والخبيثة وغير المحددة ) بما في ذلك الخراجات والأورام الحميدة (
متلازمة خلل التنسج النقوي ب		

أورام الفمب		
قلة الكريات البيض	شائع جدا	اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي
قلة العدلات		
اللمفوبيا		
فقر الدم (بما في ذلك hypochromic)		
قلة الصفيحات	مشترك	
قلة العدلات الحموية		
البانتوبينيا	غير مألوف	
كثرة الصفيحات		
فشل نخاع العظام	نادر	
فرط الحساسية	غير مألوف	اضطرابات الجهاز المناعي
رد فعل تحسسي		
تفاعل تأقاني	نادر	
قلة الشهية	شائع جدا	اضطرابات التمثيل الغذائي والتغذية
دنف	مشترك	
تجفيف		
نقص بوتاسيوم الدم		
نقص صوديوم الدم		
نقص كالسيوم الدم		
فرط بوتاسيوم الدم	غير مألوف	
نقص مغنسيوم الدم		
دولة مشوشة	مشترك	اضطرابات نفسية
قلق		
كآبة		
أرق		
الاعتلال العصبي المحيطي	مشترك	اضطرابات الجهاز العصبي
الاعتلال العصبي الحسي المحيطي		
الألم العصبي		
تنمل		
نقص الحس		
عسر الذوق		
صداع الراس		
خمول		
دوخة		

اعتلال الأعصاب	غير مألوف	
تشنج		
إغماء		
عسر الإحساس		
نعاس		
التهاب الملتحمة	مشارك	اضطرابات العين
الرؤية مشوشة	غير مألوف	
زيادة التمزق		
التهاب الشبكية	نادر	
عدم انتظام دقات القلب	مشارك	اضطرابات القلب
الخفقان	غير مألوف	
توقف القلب		
فشل القلب		
قصور القلب الاحتقاني		
اعتلال عضلة القلب		
سمية القلب		
عدم انتظام ضربات القلب البطيني	نادر	
كتلة فرع الحق		
اضطراب التوصيل		
كتلة الأذينية البطينية		
زرقة		
ارتفاع ضغط الدم	مشارك	اضطرابات الأوعية الدموية
انخفاض ضغط الدم		
ندفق مائي - صرف		
الانسداد الرئوي	غير مألوف	
نخر موقع التسريب (بما في ذلك نخر الأنسجة الرخوة ونخر الجلد)		
التهاب الوريدي		
هبوط ضغط الدم الانتصابي		
التهاب الوريد الخثاري	نادر	
تخثر وريدي		
توسع الأوعية		
ضيق في التنفس	مشارك	الجهاز التنفسي والصدرى و

ضيق التنفس الجهد		
رعاف		
سعال		
الربو	غير مألوف	
عدم الراحة في الصدر		
ضيق الحلق	نادر	
التهاب الفم	شائع جدا	اضطرابات الجهاز الهضمي
غثيان		
التقيؤ		
إسهال		
إمساك		
التهاب المعدة	مشترك	
قرحة فموية		
تقرح الفم		
سوء الهضم		
عسر البلع		
التهاب المريء		
وجع بطن		
آلام في البطن العلوي		
ألم بالفم		
فم جاف		
انتفاخ	غير مألوف	
التهاب اللثة		
التهاب اللسان	نادر	
تقرح الشفة		
متلازمة بالمار الحمرة الأخصية	شائع جدا	اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلد
طفح جلدي (بما في ذلك الحمامي ، البقعي الحطاطي ، والحطاطي)		
الثعلبة		
تقشير الجلد	مشترك	
نفطة		
جلد جاف		
التهاب احمراري للجلد		

فرط التعرق		
فرط تصبغ الجلد		
التهاب الجلد	غير مألوف	
التهاب الجلد التقشري		
حكة الشباب		
قرحة الجلد		
التهاب الجلد التحسسي		
الشرى		
تلون الجلد		
نمشات		
اضطراب التصبغ		
اضطراب الأظافر		
انحلال البشرة النخري السمي	نادر	
حمامي عديدة الأشكال		
التهاب الجلد الفقاعي		
تقران حزازي		
متلازمة ستيفنز جونسون ب	غير معروف	
آلام الجهاز العضلي الهيكلي (بما في ذلك ألم الصدر العضلي الهيكلي ، وآلام الظهر ، وآلام الأطراف)	شائع جدا	الاضطرابات العضلية الهيكلية والنسيج الضام
تشنجات عضلية	مشترك	
ألم عضلي		
أرثر الجيا		
آلام العظام		
ضعف عضلي	غير مألوف	
عسر البول	مشترك	اضطرابات الكلى والمسالك البولية
ألم الثدي	غير مألوف	الاضطرابات التناسلية
عدوى مهبلية	نادر	
حمامي كيس الصفن		
بيركسيا	شائع جدا	الاضطرابات العامة و شروط موقع الإدارة
إعياء		
رد فعل متعلق بالتسريب	مشترك	
الم		
ألم صدر		

مرض شبيه بالإنفلونزا		
قشعريرة		
التهاب الغشاء المخاطي		
فقدان القوة		
توعك		
الوذمة		
وذمة محيطية		
تسرب موقع الإدارة	غير مألوف	
رد فعل موقع الحقن		
وذمة الوجه		
ارتفاع الحرارة		
اضطراب الغشاء المخاطي	نادر	
انخفاض الوزن	مشترك	التحقيقات
انخفاض الكسر القذفي	غير مألوف	
اختبار وظائف الكبد غير طبيعي (بما في ذلك زيادة البيليروبين في الدم ، وزيادة Alanine aminotransferase و Aspartate aminotransferase (زيادة)	نادر	
زيادة الكرياتينين في الدم		
ظاهرة استدعاء الإشعاع	غير مألوف	الإصابة والتسمم والمضاعفات الإجراءية

#### أدرى وصف ردود الفعل السلبية المختارة

بردود الفعل السلبية بعد التسويق

#### وصف ردود الفعل السلبية المختارة

##### التخدير الحمري الأحمصي

كان التأثير غير المرغوب فيه الأكثر شيوعاً الذي تم الإبلاغ عنه في التجارب السريرية للتدي / المبيض هو الحس الدموي الراجحي الأحمصي (PPE). بلغ معدل الإصابة بمعدات الوقاية الشخصية 41.3% و 51.1% في التجارب السريرية على المبيض والتدي على التوالي. كانت هذه التأثيرات في الغالب خفيفة ، حيث تم الإبلاغ عن حالات شديدة (الدرجة 3) في 16.3% و 19.6% من المرضى. كانت نسبة حدوث الحالات المهددة للحياة (الدرجة 4) المبلغ عنها أقل من 1%. نادراً ما أدت معدات الوقاية الشخصية إلى التوقف الدائم عن العلاج (1.9% و 10.8%). تم الإبلاغ عن معدات الوقاية الشخصية في 16% من مرضى المايلوما المتعددة الذين عولجوا مع pegylated liposomal Caelyx بالإضافة إلى العلاج المركب bortezomib. تم الإبلاغ عن معدات الوقاية الشخصية من الدرجة 3 في 5% من المرضى. لم يتم الإبلاغ عن معدات الوقاية الشخصية من الدرجة 4. كان معدل معدات الوقاية الشخصية أقل بشكل كبير في مجتمع الإيدز في كانساس (1.3%) لجميع الصفوف ، 0.4% من معدات الوقاية الشخصية من الدرجة 3 ، بدون معدات الوقاية الشخصية من الدرجة 4). انظر القسم 4.4.

##### العدوى الانتهازية

تحدثت تأثيرات الجهاز التنفسي غير المرغوب فيها بشكل شائع في الدراسات السريرية لـ Caelyx pegylated liposomal وقد تكون مرتبطة بالعدوى الانتهازية (OI's) في مجتمع الإيدز. لوحظت العدوى الانتهازية في مرضى KS بعد تناول Caelyx pegylated liposomal ، وكثيراً ما يتم ملاحظتها في المرضى الذين يعانون من فيروس نقص المناعة البشرية المحرض

نقص المناعة. كانت أكثر أنواع OI التي تمت ملاحظتها في الدراسات السريرية هي داء المبيضات ، والفيروس المضخم للخلايا ، والهربس البسيط ، والالتهاب الرئوي Pneumocystis jirovecii ، ومجمع المتفطرة الطيرية.

### سمية القلب

ترتبط زيادة حدوث قصور القلب الاحتقاني بعلاج دوكسوروبيسين بجرعات تراكمية مدى الحياة < 450 مجم / 2م أو بجرعات أقل للمرضى الذين يعانون من عوامل الخطر القلبية. خزعات شغاف القلب على تسعة من كل عشرة مرضى مصابين بالإيدز - كانساس يتلقون جرعات تراكمية من دهون Caelyx pegylated أكبر من 460 مجم / 2م تشير إلى عدم وجود دليل على اعتلال عضلة القلب الناجم عن الأنتراسيكلين. الجرعة الموصى بها من شحوم Caelyx pegylated لمرضى الإيدز - KS هي 20 مجم / 2م كل أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. الجرعة التراكمية التي تصبح عندها السمية القلبية مصدر قلق لمرضى الإيدز - كانساس (< 400 مجم / 2م) ، يتطلب أكثر من 20 دورة من العلاج الدهني Caelyx pegylated على مدى 40 إلى 60 أسبوعاً.

بالإضافة إلى ذلك ، تم إجراء خزعات شغاف وعضلة القلب في 8 مرضى أورام صلبة بجرعات أنتراسيكلين تراكمية تبلغ 509 مجم / 2م-1680 مجم / 2م. كان نطاق درجات السمية القلبية في بيلينجهام من الصفوف 0-1.5. تتوافق درجات الدرجات هذه مع عدم وجود سمية قلبية أو سمية خفيفة.

في المرحلة الثالثة المحورية من التجربة مقابل دوكسوروبيسين ، 58/509 (11.4٪) من الأشخاص المعشاة (10 عولجوا بدواء pegylated liposomal Caelyx بجرعة 50 مجم / 2م كل 4 أسابيع مقابل 48 تم علاجهم بدوكسوروبيسين بجرعة 60 مجم / 2م كل 3 أسابيع) استوفت المعايير المحددة في البروتوكول بشأن سمية القلب أثناء العلاج و / أو المتابعة. تم تعريف السمية القلبية على أنها انخفاض بمقدار 20 نقطة أو أكثر من خط الأساس إذا ظل LVEF أثناء الراحة في النطاق الطبيعي أو انخفض بمقدار 10 نقاط أو أكثر إذا أصبح LVEF (الكسر القذفي للبطين الأيسر) غير طبيعي (أقل من الحد الأدنى للطبيعي). لم يظهر أي من الأشخاص العشرة الذين يعانون من سمية Caelyx pegylated الذين يعانون من سمية قلبية وفقاً لمعايير LVEF علامات وأعراض قصور القلب الاحتقاني. في المقابل ، 10 من 48 من الأشخاص الذين يعانون من سمية القلب وفقاً لمعايير LVEF طوروا أيضاً علامات وأعراض قصور القلب الاحتقاني.

في المرضى الذين يعانون من أورام صلبة ، بما في ذلك مجموعة فرعية من المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي والمبيض ، يتم علاجهم بجرعة 50 مجم / 2م دورة بجرعات أنتراسيكلين تراكمية مدى الحياة تصل إلى 1,532 مجم / 2م ، كان معدل حدوث ضعف قلبي مهم سريرياً منخفضاً. من بين 418 مريضاً تم علاجهم بـ 50 Caelyx pegylated liposomal مجم / 2م الدورة ، ولديها قياس أساسي لكسر طرد البطين الأيسر (LVEF) وقياس متابعة واحد على الأقل تم تقييمه بواسطة مسح MUGA ، كان لدى 88 مريضاً جرعة تراكمية من أنتراسيكلين < 400 مجم / 2م ، وهو مستوى التعرض المرتبط بزيادة مخاطر التسمم القلبي الوعائي باستخدام دوكسوروبيسين التقليدي. 13 فقط من هؤلاء الـ 88 مريضاً (15٪) لديهم تغيير واحد على الأقل سريرياً مهماً في LVEF الخاص بهم ، والذي تم تعريفه على أنه قيمة LVEF أقل من 45٪ أو انخفاض لا يقل عن 20 نقطة من خط الأساس. علاوة على ذلك ، مريض واحد فقط (جرعة أنتراسيكلين التراكمية 944 مجم / 2م) ، علاج الدراسة المتوقف بسبب الأعراض السريرية لفشل القلب الاحتقاني.

### ظاهرة استدعاء الإشعاع

حدث استدعاء لتفاعل الجلد بسبب العلاج الإشعاعي السابق بشكل غير شائع مع إعطاء Caelyx pegylated liposomal.

### الإبلاغ عن ردود الفعل السلبية المشتبه بها

من المهم الإبلاغ عن ردود الفعل السلبية المشتبه بها بعد الحصول على ترخيص من المنتج الطبي. يسمح بالمراقبة المستمرة لتوازن الفوائد / المخاطر للمنتج الطبي. يطلب من المتخصصين في الرعاية الصحية الإبلاغ عن أي ردود فعل سلبية مشتبه بها عبر موقع Yellow Card Scheme على الويب: [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard) أو البحث عن MHRA Yellow Card في Google Play أو Apple App Store.

### 4.9 جرعة زائدة

الجرعات الزائدة الحادة مع دوكسوروبيسين هيدروكلوريد يزيد من حدة التأثيرات السامة لالتهاب الغشاء المخاطي ونقص الكريات البيض ونقص الصفائح. يتكون علاج الجرعة الزائدة الحادة للمريض الذي يعاني من كبت نقي شديد من العلاج في المستشفى والمضادات الحيوية ونقل الصفائح الدموية والخلايا المحبة وعلاج أعراض التهاب الغشاء المخاطي.

## 5. الخصائص الدوائية

### 5.1 الخصائص الديناميكية الدوائية

مجموعة العلاج الدوائي: العوامل السامة للخلايا (الأنتراسيكلين والمواد ذات الصلة) ، كود L01DB01: ATC.

### آلية العمل

المكون النشط من Caelyx pegylated liposomal هو دوكسوروبيسين هيدروكلوريد ، وهو مضاد حيوي من أنتراسيكلين سام للخلايا يتم الحصول عليه من *Streptomyces peucetius* فار. قيصرية. الآلية الدقيقة للنشاط المضاد للورم لدوكسوروبيسين غير معروفة. من المعتقد عموماً أن تثبيط تخليق الحمض النووي الريبي والحمض النووي الريبوزي والبروتين هو المسؤول عن غالبية التأثيرات السامة للخلايا. ربما يكون هذا نتيجة إقحام الأنتراسيكلين بين أزواج القاعدة المتجاورة من الحلزون المزدوج للحمض النووي وبالتالي منع فكها للتكرار.

**الفعالية السريرية والسلامة**

اكتملت المرحلة الثالثة من الدراسة العشوائية للجسيم الشحمي Caelyx pegylated مقابل دوكسوروبيسين في مرضى سرطان الثدي النقلي في 509 مرضى. تم تحقيق الهدف المحدد من قبل البروتوكول المتمثل في إظهار عدم الدونية بين الدهون الدهنية Caelyx pegylated و doxorubicin ، وكانت نسبة الخطر (HR) للبقاء على قيد الحياة بدون تقدم (PFS) 1.00 (CI % 95 لـ 0.82-1.22 HR). كان العلاج HR لـ PFS عند تعديله للمتغيرات الإندازية متنسقاً مع PFS لسكان ITT.

أظهر التحليل الأولي للسمية القلبية أن خطر الإصابة بحدث قلبي كدالة لجرعة أنثراسايكلين التراكمية كان أقل بشكل ملحوظ مع مادة دهنية Caelyx pegylated مقارنة بالدوكسوروبيسين (HR = 3.16 ، P > 0.001). بجرعات تراكمية أكبر من 450 مجم / مل<sup>2</sup> تكن هناك أحداث قلبية مع شحوم Caelyx pegylated.

تم الانتهاء من دراسة مقارنة المرحلة الثالثة من شحوم Caelyx pegylated مقابل توبوتيكان في المرضى الذين يعانون من سرطان المبيض الظهاري بعد فشل العلاج الكيميائي القائم على البلاتين من الخط الأول في 474 مريضاً. كانت هناك فائدة في البقاء على قيد الحياة بشكل عام (OS) للمرضى الذين عولجوا بجزئيات Caelyx pegylated على المرضى المعالجين بالتوبوتيكان كما يتضح من نسبة الخطر (HR) 1.216 (CI % 1.000 : 95 : 1.478) ، p = 0.050. كانت معدلات البقاء على قيد الحياة في 1 و 2 و 3 سنوات 56.3% و 34.7% و 20.2% على التوالي على دهون pegylated Caelyx ، مقارنة بـ 54.0% و 23.6% و 13.2% على توبوتيكان.

بالنسبة للمجموعة الفرعية من المرضى الذين يعانون من مرض حساس للبلاتين ، كان الفرق أكبر: معدل ضربات القلب 1.432 (95% CI : 1.066 : 1.923) ، p = 0.017. كانت معدلات البقاء على قيد الحياة في 1 و 2 و 3 سنوات 74.1% و 51.2% و 28.4% على التوالي على دهون pegylated Caelyx ، مقارنة بـ 66.2% و 31.0% و 17.5% على توبوتيكان.

كانت العلاجات متشابهة في المجموعة الفرعية من المرضى الذين يعانون من مرض حراري للبلاتين: معدل ضربات القلب 1.069 (95% CI : 0.823 : 1.387) ، p = 0.618. كانت معدلات البقاء على قيد الحياة عند عمر 1 و 2 و 3 سنوات 41.5% و 21.1% و 13.8% على التوالي على دهون pegylated Caelyx مقارنة بـ 43.2% و 17.2% و 9.5% على توبوتيكان.

مرحلة ثالثة عشوائية ، مجموعة متوازنة ، مفتوحة التسمية ، دراسة متعددة المراكز تقارن سلامة وفعالية العلاج المركب pegylated liposomal Caelyx بالإضافة إلى bortezomib مع العلاج الأحادي بورتيزوميب في المرضى الذين يعانون من المايلوما المتعددة الذين تلقوا علاجاً واحداً سابقاً على الأقل والذين لم يتقدموا أثناء تلقي العلاج القائم على الأنثراسايكلين ، تم إجراؤه في 646 مريضاً. كان هناك تحسن كبير في نقطة النهاية الأولية للوقت للتقدم (TTP) للمرضى الذين عولجوا بالعلاج المركب من Caelyx pegylated liposomal plus bortezomib مقارنة بالمرضى الذين عولجوا باستخدام bortezomib monotherapy كما هو مبين من خلال تقليل المخاطر (RR) بنسبة 35% (95% CI : 21-47% ، p > 0.0001) ، بناءً على 407 أحداث TTP. كان متوسط TTP 6.9 شهراً لمرضى العلاج الأحادي بورتيزوميب مقارنة بـ 9.8 أشهر لمرضى العلاج المركب plus bortezomib Caelyx pegylated liposomal. أدى التحليل المؤقت المحدد بواسطة البروتوكول (استناداً إلى 249 حدثاً من أحداث TTP) إلى إنهاء الدراسة مبكراً من أجل الفعالية. أظهر هذا التحليل المؤقت انخفاضاً في مخاطر TTP بنسبة 45% (95% CI : 29-57% ، p > 0.0001) ، كان متوسط TTP 6.5 شهراً لمرضى العلاج الأحادي بورتيزوميب مقارنة بـ 9.3 شهراً لمرضى العلاج المركب Caelyx pegylated liposomal بالإضافة إلى bortezomib. هذه النتائج ، وإن لم تكن ناضجة ، شكلت البروتوكول المحدد التحليل النهائي. أظهر التحليل النهائي للبقاء الكلي (OS) الذي تم إجراؤه بعد متابعة متوسطة تبلغ 8.6 عاماً عدم وجود فرق كبير في OS بين ذراعي العلاج. كان متوسط نظام التشغيل 30.8 شهراً (95% CI : 25.2-36.5 شهراً) لمرضى العلاج الأحادي بورتيزوميب و 33.0 شهراً (95% CI : 28.9-37.0).

**5.2 خصائص حركية الدواء**

تحتوي الجسيمات الشحمية المربوطة أيضاً على مصفوفة دهنية منخفضة النفاذية ونظام عازل مائي داخلي يتحد للحفاظ على دوكسوروبيسين هيدروكلوريد مغلف أثناء فترة بقاء الجسيم في الدورة الدموية. KS وفي الفئران المعدلة وراثياً مع آفات تشبه C-26 بالانتشار لفترات طويلة في مجرى الدم، الجسيمات الشحمية المربوطة صغيرة بما يكفي (يبلغ متوسط قطرها حوالي 100 نانومتر) لتميرها (تسربها) سليمة من خلال الأوعية الدموية المعيبة التي تغذي الأورام. شوهدت أدلة على تغلغل الجسيمات الشحمية المترابطة من الأوعية الدموية ودخولها وتراكمها في الأورام في الفئران المصابة بأورام سرطان القولون Caelyx pegylated الخطية هذه من سطح الجسيم الجسيمي مما يخلق طبقة واقية تقلل من التفاعلات بين الغشاء ثنائي الطبقة الدهنية ومكونات البلازما. يسمح هذا للجسيمات الشحمية الشحمية MPEG تمتد مجموعات (MPEG) عبارة عن تركيبة دهنية متداخلة طويلة الانتشار من هيدروكلوريد دوكسوروبيسين. تحتوي الجسيمات الشحمية المربوطة على أجزاء مطعمة سطحية من البوليمر المحب للماء ميثوكسي بولي إيثيلين جلايكول Caelyx pegylated liposomal

تختلف الحرائك الدوائية للبلازما لـ Caelyx pegylated liposomal في البشر اختلافاً كبيراً عن تلك المذكورة في الأدبيات الخاصة بمستحضرات دوكسوروبيسين هيدروكلوريد القياسية. بجرعات أقل (10 مجم / 2م - 20 مجم / 2م) عرض الجسيمات الشحمية Caelyx pegylated الحرائك الدوائية الخطية. على مدى جرعة 10 ملغ / 2م - 60 مجم / 2م عرض الجسيمات الشحمية Caelyx pegylated الحرائك الدوائية غير الخطية. يعرض هيدروكلوريد دوكسوروبيسين القياسي توزيعاً واسعاً للأنسجة (حجم التوزيع: 700 إلى 1100 لتر / 2م) وإزالة سريع للإزالة (24 إلى 73 لتر / ساعة / 2م). في المقابل ، الحرائك الدوائية



يشير الملف الشخصي لـ Caelyx pegylated liposomal إلى أن Caelyx pegylated liposomal يقتصر في الغالب على حجم السائل الوعائي وأن إزالة دوکسوروبيسين من الدم يعتمد على الناقل الشحمي. يصبح دوکسوروبيسين متاحاً بعد تسرب الجسيمات الشحمية ودخولها إلى حجرة الأنسجة.

عند الجرعات المكافئة ، يكون تركيز البلازما وقيم AUC لشحوم Caelyx pegylated والتي تمثل في الغالب هيدروكلوريد الشحوم الدهنية الدوكسوروبيسين (تحتوي على 90 ٪ إلى 95 ٪ من دوکسوروبيسين المقاس) أعلى بكثير من تلك التي تم تحقيقها باستخدام مستحضرات دوکسوروبيسين هيدروكلوريد القياسية.

لا ينبغي استخدام الجسيمات الشحمية Caelyx pegylated بالتبادل مع التركيبات الأخرى من هيدروكلوريد دوکسوروبيسين.

### الحرائك الدوائية السكانية

تم تقييم الحرائك الدوائية لـ Caelyx pegylated liposomal في 120 مريضاً من 10 تجارب سريرية مختلفة باستخدام نهج الحرائك الدوائية للسكان. الحرائك الدوائية لـ Caelyx pegylated liposomal على مدى جرعة 10 مجم / م2 إلى 60 مجم / م2 تم وصفه بشكل أفضل من خلال نموذج غير خطي مكون من جزأين مع إدخال ترتيب صفري وإلغاء Michaelis-Menten. كان متوسط التصفية الجوهرية لـ Caelyx pegylated liposomal 0.030 لتر / ساعة / م2 (النطاق من 0.008 إلى 0.152 لتر / ساعة / م2) وكان متوسط الحجم المركزي للتوزيع 1.93 لتر / م2 (النطاق 0.96-3.85 لتر / م2) تقريب حجم البلازما. تراوح نصف العمر الظاهر من 24 إلى 231 ساعة بمتوسط 73.9 ساعة.

### مرضى سرطان الثدي

كانت الحرائك الدوائية لـ Caelyx pegylated liposomal التي تم تحديدها في 18 مريضاً مصاباً بسرطان الثدي مماثلة للحرائك الدوائية المحددة في مجموعة أكبر من 120 مريضاً يعانون من سرطانات مختلفة. كان متوسط التصفية الجوهرية 0.016 لتر / ساعة / م2 (النطاق 0.008-0.027 لتر / ساعة / م2) ، كان متوسط الحجم المركزي للتوزيع 1.46 لتر / م2 (النطاق 1.10-1.64 لتر / م2). كان متوسط عمر النصف الظاهري 71.5 ساعة (المدى 45.2-98.5 ساعة).

### مرضى سرطان المبيض

كانت الحرائك الدوائية لـ Caelyx pegylated liposomal المحددة في 11 مريضاً مصابون بسرطان المبيض مماثلة للحرائك الدوائية المحددة في مجموعة أكبر من 120 مريضاً يعانون من سرطانات مختلفة. كان متوسط التصفية الجوهرية 0.021 لتر / ساعة / م2 (النطاق من 0.009 إلى 0.041 لتر / ساعة / م2) ، كان متوسط الحجم المركزي للتوزيع 1.95 لتر / م2 (النطاق 1.67 - 2.40 لتر / م2). كان متوسط عمر النصف الظاهري 75.0 ساعة (المدى 36.1-125 ساعة).

### مرضى كانساس المرتبطة بالإيدز

تم تقييم الحرائك الدوائية للبلازما لـ Caelyx pegylated liposomal في 23 مريضاً مصاباً بـ KS الذين تلقوا جرعات مفردة من 20 مجم / م2 تدار بالتسريب لمدة 30 دقيقة. المعلمات الحركية الدوائية لـ Caelyx pegylated liposomal (تمثل بشكل أساسي هيدروكلوريد دوکسوروبيسين الشحمي pegylated ومستويات منخفضة من هيدروكلوريد دوکسوروبيسين غير المغلف) التي لوحظت بعد 20 مجم / م2 يتم عرض الجرعات في الجدول 6.

### الجدول 6. معلمات حركية الدواء في مرضى الإيدز-KS المعالجين بـ Caelyx pegylated

معامل	يعني ± خطأ تقليدي
تركيز البلازما الأقصى * (ميكروغرام / مل)	0.49 ± 8.34
تصفية البلازما (لتر / ساعة / م2)	0.004 ± 0.041
حجم التوزيع (لتر / م2)	0.120 ± 2.72
الحجم المركزي للتوزيع (ميكروغرام / مل ساعة)	58.7 ± 590.00
عمر النصف (ساعات)	1.4 ± 5.2
عمر النصف (ساعات)	4.8 ± 55.0

\* يقاس في نهاية حقنة مدتها 30 دقيقة

### 5.3 بيانات السلامة قبل السريرية

في دراسات الجرعات المتكررة التي أجريت على الحيوانات ، يبدو المظهر الجانبي السمي لـ Caelyx pegylated liposomal مشابهاً جداً لتلك التي تم الإبلاغ عنها في البشر الذين يتلقون دفعات طويلة الأجل من هيدروكلوريد دوکسوروبيسين القياسي. مع الليبوزومات Caelyx pegylated ، يؤدي تغليف دوکسوروبيسين هيدروكلوريد في الجسيمات الشحمية pegylated إلى أن هذه التأثيرات لها قوة مختلفة ، على النحو التالي.

## سمية القلب

أظهرت الدراسات التي أجريت على الأرانب أن السمية القلبية لـ Caelyx pegylated liposomal تقل مقارنة بمستحضرات دوكسوروبيسين هيدروكلوريد التقليدية.

## سمية الجلد

في الدراسات التي أجريت بعد الإعطاء المتكرر لـ Caelyx pegylated liposomal للجرذان والكلاب ، لوحظت التهابات جلدية خطيرة وتشكيلات قرحة عند الجرعات ذات الصلة سريريًا. في الدراسة التي أجريت على الكلاب ، تم تقليل حدوث هذه الآفات وشدتها عن طريق خفض الجرعة أو إطالة الفترات الفاصلة بين الجرعات. كما لوحظت آفات جلدية مماثلة ، والتي توصف بأنها تخدير راحي أحمصي ، في المرضى بعد التسريب الوريدي طويل الأمد (انظر القسم 4.8).

## استجابة تأفانية

أثناء الدراسات السمية للجرعات المتكررة في الكلاب ، لوحظت استجابة حادة تتميز بانخفاض ضغط الدم ، وشحوب الأغشية المخاطية ، وسيلان اللعاب ، والتقيؤ ، وفترات من النشاط المفرط تليها قلة النشاط والخمول بعد إعطاء الجسيمات الشحمية المرتبطة (الدواء الوهمي). ولوحظ أيضاً استجابة مماثلة ، ولكن أقل حدة ، في الكلاب التي عولجت بـ Caelyx pegylated liposomal و doxorubicin القياسي.

تم تقليل الاستجابة الخافضة للضغط من حيث الحجم عن طريق المعالجة المسبقة بمضادات الهيستامين. ومع ذلك ، لم تكن الاستجابة مهددة للحياة وتعافت الكلاب بسرعة عند التوقف عن العلاج.

## السمية الموضعية

تشير دراسات التسامح تحت الجلد إلى أن شحوم Caelyx pegylated liposomal ، على عكس دوكسوروبيسين هيدروكلوريد القياسي ، يسبب تهيجاً موضعياً خفيفاً أو تلف الأنسجة بعد التسرب المحتمل.

## الطفرات والسرطنة

على الرغم من عدم إجراء أي دراسات مع Caelyx pegylated liposomal ، فإن دوكسوروبيسين هيدروكلوريد ، المكون النشط دوائياً من شحوم Caelyx pegylated liposomal ، مطفر ومسبب للسرطان. الجسيمات الشحمية الوهمية المرتبطة ليست مطفرة ولا سامة للجينات.

## سمية الإنجابية

أدى شحوم Caelyx pegylated liposomal إلى ضمور خفيف إلى معتدل في المبيض والخصية في الفئران بعد جرعة واحدة من 36 مجم / كجم. كان انخفاض أوزان الخصية ونقص النطاف موجوداً في الفئران بعد الجرعات المتكررة 0.25 مجم / كجم / يوم ولوحظ انحطاط منتشر للأنايب المنوية وانخفاض ملحوظ في تكوين الحيوانات المنوية في الكلاب بعد الجرعات المتكررة من 1 مجم / كجم / يوم (انظر القسم 4.6).

## السمية الكلوية

أظهرت دراسة أن Caelyx pegylated liposomal بجرعة وريدية واحدة تزيد عن ضعف الجرعة السريرية تنتج سمية كلوية في القرد. وقد لوحظت سمية كلوية بجرعات مفردة أقل من دوكسوروبيسين حمض الهيدروكلوريك في الجرذان والأرانب. نظراً لأن تقييم قاعدة بيانات السلامة بعد التسويق لـ Caelyx pegylated liposomal في المرضى لم يقترح مسؤولية سمية كلوية كبيرة لـ Caelyx pegylated liposomal ، قد لا تكون هذه النتائج في القرد ذات صلة بتقييم مخاطر المريض.

## 6. التفاصيل الصيدلانية

### 6.1 قائمة السواغات

1,2-distearoyl-]-2-( $\alpha$ -*sn*-جليسيرو (3) فسفوكسي] إيثيل كاربامويل)--ميثوكسي بولي (أوكسي إيثيلين) -40 ملح صوديوم (MPEG-DSPE)

فوسفاتيديل كولين الصويا المهدرج بالكامل (HSPC)

الكوليسترول

كبريتات الأمونيوم

السكروز

الهيستيدين

ماء للحقن

حمض الهيدروكلوريك (لتعديل الأس الهيدروجيني)

## 6.2 عدم التوافق

يجب عدم خلط هذا المنتج الطبي مع المنتجات الطبية الأخرى باستثناء تلك المذكورة في القسم 6.6.

### 6.3 العمر الافتراضي

20 شهر.

بعد التخفيف:

- تم إثبات الاستقرار الكيميائي والفيزيائي أثناء الاستخدام لمدة 24 ساعة عند 2 درجة مئوية إلى 8 درجات مئوية.

- من الناحية الميكروبيولوجية ، يجب استخدام المنتج على الفور. إذا لم يتم استخدامه على الفور ، فإن أوقات التخزين أثناء الاستخدام وشروطه قبل الاستخدام هي مسؤولية المستخدم ويجب ألا تزيد عن 24 ساعة عند 2 درجة مئوية إلى 8 درجات مئوية.

- يجب التخلص من القوارير المستخدمة جزئياً.

### 6.4 احتياطات خاصة للتخزين

يحفظ في التلاحة (2 درجة مئوية - 8 درجة مئوية).

لا تجمد.

لظروف تخزين المنتج الطبي المخفف ، انظر القسم 6.3.

### 6.5 طبيعة الحاوية ومحتوياتها

قوارير زجاجية من النوع الأول ، تحتوي كل منها على سداة بروموبوتيل رمادي سليكوني ، وختم من الألومنيوم ، بحجم قابل للتسليم يبلغ 10 مل (20 مجم) أو 25 مل (50 مجم).

يتم توفير الجسيمات الشحمية Caelyx pegylated كحزمة واحدة أو عبوات من عشر قوارير.

قد لا يتم تسويق جميع أحجام العبوات.

### 6.6 احتياطات خاصة للتخلص والمناولة الأخرى

لا تستخدم المواد التي تظهر دليلاً على هطول الأمطار أو أي مادة جسيمية أخرى.

يجب توخي الحذر عند التعامل مع تشتت Caelyx pegylated liposomal. مطلوب استخدام القفازات. إذا لامس شحوم Caelyx pegylated الجلد أو الغشاء المخاطي ، اغسله على الفور وبالكامل بالماء والصابون. يجب التعامل مع الليبوزومات Caelyx pegylated والتخلص منه بطريقة تتفق مع المنتجات الطبية الأخرى المضادة للسرطان وفقاً للمتطلبات المحلية.

تحديد جرعة شحميات Caelyx pegylated المراد إعطاؤها (بناءً على الجرعة الموصى بها ومساحة سطح جسم المريض). خذ الحجم المناسب من شحوم Caelyx pegylated إلى محقنة معقمة. يجب مراعاة تقنية التعقيم بشكل صارم نظراً لعدم وجود عامل حافظة أو عامل جراثيم في liposomal Caelyx pegylated. يجب تخفيف الجرعة المناسبة من شحوم Caelyx pegylated في محلول جلوكوز 5 ٪ (50 مجم / مل) للتسريب قبل الإعطاء. بالنسبة للجرعات > 90 مجم ، خفف شحميات Caelyx pegylated في 250 مل ، وللجرعات 90 مجم ، خفف شحوم Caelyx pegylated في 500 مل. يمكن غرس هذا في أكثر من 60 أو 90 دقيقة كما هو مفصل في 4.2.

قد يؤدي استخدام أي مادة مخففة بخلاف 5 ٪ (50 مجم / مل) من محلول الجلوكوز للتسريب ، أو وجود أي عامل جراثيم مثل كحول البنزيل إلى ترسب شحوم Caelyx pegylated.

يوصى بتوصيل خط التسريب الدهني Caelyx pegylated من خلال المنفذ الجانبي للتسريب الوريدي بنسبة 5 ٪ (50 مجم / مل) جلوكوز. يمكن إعطاء التسريب عبر الوريد المحيطي. لا تستخدم مع المرشحات في الخط.

## 7. حامل ترخيص التسويق

باكستر للرعاية الصحية المحدودة

طريقة كاستون

ثيتفورد

نورفولك

## 8. رقم (أرقام) ترخيص التسويق

PLGB 00116/0255

## 9. تاريخ التفويض الأول / تجديد التفويض

تاريخ أول ترخيص: 21 يونيو 1996

تاريخ آخر تجديد: 19 مايو 2006

## 10. تاريخ مراجعة النص

09 أغسطس 2021

- الإبلاغ عن تأثيرات جانبية الأدوية ذات الصلة

- نفس المكونات النشطة ( / search / emc 22 20hydrochloride 22doxorubicin % q = نفس

الشركة ( / company / 65 / emc )

- المرجعية

 البريد الإلكتروني

## آخر تحديث على 27 emc: سبتمبر 2021

- عرض التغييرات

- طباعة ( / print / smpc / product / 12931 / emc )

## تفاصيل الاتصال بالشركة

باكستر للرعاية الصحية المحدودة

# Baxter

### تبوك

طريق كاكستون ، ثيتفورد ، نورفولك ، IP24 3SE ، المملكة المتحدة

### فاكس

+ 44 (0) 1635 206071

البريد الإلكتروني للمعلومات الطبية

(mailto: medinfo\_uki@baxter.com) [medinfo\\_uki@baxter.com](mailto:medinfo_uki@baxter.com)

### WWW

(http://www.baxterhealthcare.co.uk) <http://www.baxterhealthcare.co.uk>

الخط المباشر للمعلومات الطبية

+ 44 (0) 1635 206345

## فاكس المعلومات الطبية

+ 44 (0) 1635 206071

اتصل بنا (/ contact-us / emc)

الروابط (/ links / emc)

إمكانية الوصول (/ accessibility / emc)

السياسة القانونية والخصوصية (/ privacy-policy-and-legal / emc) إعدادات

ملفات تعريف الارتباط

المسرد (/ glossary / emc) خريطة

الموقع (/ site-map / emc)

<http://www.datapharm.com>



Datapharm