

Erubin

Epirubicin Hydrochloride BP

Aqua

COMPOSITION

Erubin Aqua 10 Injection: Each 5 mL contains Epirubicin Hydrochloride BP 10 mg.

Erubin Aqua 50 Injection: Each 25 mL contains Epirubicin Hydrochloride BP 50 mg.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mode of Action

Epirubicin Hydrochloride, an anthracycline with cytotoxic properties. It inhibits DNA and RNA synthesis by steric obstruction after intercalating between DNA base pairs that triggers DNA cleavage by topoisomerase II. It also inhibits DNA helicase and generates cytotoxic free radicals.

INDICATIONS

Epirubicin is an anthracycline topoisomerase-II inhibitor indicated as a component of adjuvant therapy in patients with evidence of axillary node tumor involvement following resection of primary breast cancer.

DOSEAGE AND ADMINISTRATION

- The recommended starting dose of Epirubicin is 100 to 120 mg/m². Dosage reductions are possible when given in certain combinations.
- Administer intravenously in repeated 3- to 4-week cycles, either total dose on Day 1 of each cycle, or divided equally and given on Days 1 and 8 of each cycle.
- Consider use of antiemetics when given in conjunction with other emetogenic drugs.
- Patients administered the 120 mg/m² regimen of Epirubicin should receive prophylactic antibiotic therapy.
- Adjust dosage after the first treatment cycle based on hematologic and nonhematologic toxicities.
- Reduce dose in patients with hepatic impairment.
- Consider lower doses in patients with severe renal impairment.

Dose Modifications

Epirubicin dosage adjustments for hematologic and non-hematologic toxicities within a cycle of treatment, is based on nadir platelet counts <50,000/mm³, absolute neutrophil counts (ANC) <250/mm³, neutropenic fever, or Grades 3/4 nonhematologic toxicity. Reduce Epirubicin Day 1 dose in subsequent cycles to 75% of the Day 1 dose given in the current cycle. Delay Day 1 chemotherapy in subsequent courses of treatment until platelet counts are ≥ 100,000/mm³, ANC ≥ 1500/mm³, and nonhematologic toxicities have recovered to ≤ Grade 1.

Cardiac Toxicity

Discontinue Epirubicin in patients who develop signs or symptoms of cardiomyopathy

Bone Marrow Dysfunction

Consider administering a lower starting dose (75-90 mg/m²) for heavily pretreated patients, patients with pre-existing bone marrow depression, or in the presence of neoplastic bone marrow infiltration [see Warnings and Precautions (5.4)]. For patients receiving a divided dose of Epirubicin (Day 1 and Day 8), the Day 8 dose should be 75% of Day 1 if platelet counts are 75,000-100,000/mm³ and ANC is 1000 to 1499/mm³. If Day 8 platelet counts are <75,000/mm³, ANC <1000/mm³, or Grades 3/4 nonhematologic toxicity has occurred, omit the Day 8 dose.

Hepatic Impairment

In patients with elevated serum AST or serum total bilirubin concentrations [see Warnings and Precautions and Clinical Pharmacology, reduce dosage as follows:

- Bilirubin 1.2 to 3 mg/dL or AST 2 to 4 times upper limit of normal 1/2 of recommended starting dose
- Bilirubin >3 mg/dL or AST >4 times upper limit of normal 1/4 of recommended starting dose

Renal Impairment

Consider lower doses in patients with severe renal impairment (serum creatinine >5 mg/dL) and Clinical Pharmacology.

Preparation

Storage of the solution for injection at refrigerated conditions can result in the formation of a gelled product. This gelled product will return to a slightly viscous to mobile solution after 2 to a maximum of 4 hours equilibration at controlled room temperature (15°-25°C).

Inspect parenteral drug products visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

Epirubicin Hydrochloride is a cytotoxic drug. Follow applicable special handling and disposable procedures.

Incompatibilities

Avoid prolonged contact with any solution of an alkaline pH as it will result in hydrolysis of the drug. Do not mix Epirubicin Hydrochloride with heparin or fluorouracil due to chemical incompatibility that may lead to precipitation.

Epirubicin Hydrochloride can be used in combination with other antitumor agents, but do not mix with other drugs in the same syringe.

Administration

Administer Epirubicin Hydrochloride into the tubing of a freely flowing intravenous infusion (0.9% sodium chloride or 5% glucose solution). Patients receiving initial therapy at the recommended starting doses of 100-120 mg/m² should generally have Epirubicin Hydrochloride infused over 15-20 minutes.

For patients who require lower Epirubicin Hydrochloride starting doses due to organ dysfunction or who require modification of Epirubicin Hydrochloride doses during therapy, the Epirubicin Hydrochloride infusion time may be proportionally decreased, but should not be less than 3 minutes. This technique is intended to minimize the risk of thrombosis or perivenous extravasation, which could lead to severe cellulitis, vesication, or tissue necrosis.

A direct push injection is not recommended due to the risk of extravasation, which may occur even in the presence of adequate blood return upon needle aspiration.

Venous sclerosis may result from injection into small vessels or repeated injections into the same vein.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- Lactation: Advise not to breastfeed.
- Females and Males of Reproductive Potential: May impair fertility.

ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reactions (≥ 10%) are leukopenia, neutropenia, anemia, thrombocytopenia, amenorrhea, lethargy, nausea/vomiting, mucositis, diarrhea, infection, conjunctivitis/keratitis, alopecia, local skin toxicity, and rash/itch.

CONTRAINDICATIONS

Baseline neutrophil count less than 1,500 cells/mm³; severe myocardial insufficiency or recent MI; severe arrhythmias; previous treatment with anthracyclines up to the maximum cumulative dose; hypersensitivity to epirubicin, other anthracyclines or anthracenediones; severe hepatic dysfunction.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- **Use in Patients with Hepatic Impairment:** Monitor serum total bilirubin and AST levels before and during treatment with Epirubicin. In patients with elevated serum AST or serum total bilirubin, dosage reductions or discontinuation may be required.
- **Tumor Lysis Syndrome:** Evaluate blood uric acid levels, potassium, calcium, phosphate, and creatinine after initial treatment. Consider hydration, urine alkalinization, and prophylaxis with allopurinol to minimize potential complications of hyperuricemia and tumor lysis syndrome.
- **Thrombophlebitis and Thromboembolic Events:** Thrombophlebitis and thromboembolic events, including pulmonary embolism (in some cases fatal) have been reported with the use of Epirubicin. Venous sclerosis may result from an injection into a small vessel or from repeated injections into the same vein.
- **Administration of live or live-attenuated vaccines in patients immunocompromised by chemotherapeutic agents including Epirubicin, may result in serious or fatal infections.**
- **Potentiation of Radiation Toxicity and Radiation Recall:** Administration of Epirubicin after previous radiation therapy may induce an inflammatory recall reaction at the site of the irradiation.
- **Embryo-Fetal Toxicity:** Epirubicin can cause fetal harm. Advise patients of the potential risk to a fetus and to use effective contraception.

ADVERSE EFFECTS

Myelosuppression; cardiotoxicity; alopecia; mucositis; hyperpyrexia; lethargy; amenorrhoea; nausea and vomiting; diarrhoea; fever; rash; skin changes; anorexia; anaphylaxis; photosensitivity; premature menopause; skin and nail hyperpigmentation; harmless reddish appearance of urine for 1-2 days.

OVERDOSE

Treatment should be supportive (including antibiotic therapy, blood and platelet transfusions, colony-stimulating factors and intensive care as needed) until the recovery of toxicities. Delayed CHF may be observed month after anthracycline administration.

DRUG INTERACTIONS

Paclitaxel and other anthracyclines, Cimetidine, Heparin, Antineoplastic drugs, Cardiotoxic drugs, Radiation, Hepatoactive drugs.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage Condition

Store the vial in original carton at 2°- 8°C. Protect from light. Keep out of the reach of children.

Storage of the solution for injection at refrigerated conditions can result in the formation of a gelled product. This gelled product will return to a slightly viscous to mobile solution after 2 to a maximum of 4 hours equilibration at controlled room temperature (15-25°C). Solution for injection should be used within 24 hours after removal from refrigeration.

Packaging

Erubin Aqua 10 Injection: Each commercial box contains 1 vial of Epirubicin Hydrochloride BP 10 mg.

Erubin Aqua 50 Injection: Each commercial box contains 1 vial of Epirubicin Hydrochloride BP 50 mg.

Manufactured By
BEACON Pharmaceuticals PLC
Bhatuka, Mymensingh, Bangladesh

1300002763

এরুবিন

এপিরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি
অ্যাকুয়া

উপাদানঃ

এরুবিন অ্যাকুয়া ১০ ইনজেকশনঃ প্রতি ৫ মিলিতে আছে এপিরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ১০ মিগ্রা।

এরুবিন অ্যাকুয়া ৫০ ইনজেকশনঃ প্রতিটি ২৫ মিলিতে আছে এপিরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ৫০ মিগ্রা।

নির্দেশনা ঃ

এপিরুবিসিন ইনজেকশন হল একটি এনথ্রাসাইক্লিন টপোইজোমারেজ ২ ইনহিবিটর যা প্রাথমিক স্তন ক্যান্সারের রিসেকশনের পরে অ্যাক্সিলারি নোড টিউমার জড়িত থাকার প্রমাণ সহ রোগীদের সহায়ক থেরাপির একটি উপাদান হিসাবে নির্দেশিত।

সেবনমাত্রা ও বিধিঃ

- এপিরুবিসিন এর প্রস্তাবিত প্রারম্ভিক ডোজ হল ১০০ থেকে ১২০ মিগ্রা/মি.^২

নির্দিষ্ট সংমিশ্রণে দেওয়া হলে ডোজ হ্রাস করা সম্ভব

- পুনরাবৃত্ত ৩- থেকে ৪-সপ্তাহের চক্রের মধ্যে শিরাপথে পরিচালনা করা হয়। মোট ডোজ এর প্রতিটি চক্রের ১ম দিনে এবং ১ম এবং ৮ম দিনে সমানভাবে বিভক্ত করে দেওয়া হয়।

- অন্যান্য ওষুধের এবং ইমেটিজেনিক ওষুধের সাথে একযোগে দেওয়া হলে অ্যান্টিইমেটিজেনের ব্যবহার বিবেচনা করুন

- রোগীদের এপিরুবিসিন এর ১২০ মিগ্রা/মি.^২ রেজিমেন দেওয়া হলে প্রফাইল্যাকটিক অ্যান্টিবায়োটিক থেরাপি গ্রহণ করুন।

- হেমাটোলজিক এবং ননহেমাটোলজিক বিষাক্ততা এর উপর ভিত্তি করে প্রথম চিকিৎসা চক্রের পরে ডোজ সামঞ্জস্য করুন।

- হেপাটিক প্রতিবন্ধী রোগীদের ক্ষেত্রে ডোজ হ্রাস করুন

- গুরুতর রেনাল প্রতিবন্ধী রোগীদের ক্ষেত্রে কম ডোজ বিবেচনা করুন

নির্দিষ্ট জনসংখ্যায় ব্যবহার করুন

- স্তন্যদান: বুকের দুধ না খাওয়ানোর পরামর্শ দিন

- প্রজনন সম্ভাবনার মহিলা এবং পুরুষ: উর্বরতা নষ্ট করতে পারে

প্রতিনির্দেশনা

গুরুতর মায়োকার্ডিয়াল অপ্রতুলতা

সাম্প্রতিক মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন

গুরুতর ক্রমাগত ড্রাগ-প্ররোচিত মাইলোসাসপ্রেসন

গুরুতর হেপাটিক বৈকল্য

এপিরুবিসিন এবং অন্যান্য এনথ্রাসাইক্লিন, এনথ্রাসিনডাইওনস এর প্রতি অতি সংবেদনশীল।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

সবচেয়ে সাধারণ প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া (≥১০%) হল লিউকোপেনিয়া, নিউট্রোপেনিয়া, রক্তাক্ততা, থ্রম্বোসাইটোপেনিয়া, অ্যামেনোরিয়া, অলসতা, বমি বমি ভাব/বমি, মিউকোসাইটিস, ডায়রিয়া, সংক্রমণ, কনজাংটিভাইটিস/কেরাটাইটিস, অ্যালোপেনিয়া, স্থানীয় ত্বকের বিষাক্ততা এবং ফুসকুড়ি/চুলকানি।

স্বরক্ষণ ঃ

২° থেকে ৮°সে. (৩৬° এবং ৪৬°ফা.) এর মধ্যে রেফ্রিজারেটেড স্টোর করুন। ফ্রিজে জমিয়ে রাখা যাবে না। আলো থেকে রক্ষা করুন।

সরবরাহ ঃ

এরুবিন অ্যাকুয়া ১০ ইনজেকশনঃ প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে এপিরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ১০ মিগ্রা সল্যুউশন।

এরুবিন অ্যাকুয়া ৫০ ইনজেকশনঃ প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে এপিরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ৫০ মিগ্রা সল্যুউশন।

প্রস্তুতকারক

বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ পিএলসি

ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ