

Листовка: информация за пациента
Паклитаксел Ебеве 6 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Paclitaxel Ebewe 6 mg/ml concentrate for solution for infusion
Паклитаксел/Paclitaxel

МЕДИЦИНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Доз. №	2005021
Разрешение №	36719 27-02-2017
Обречение №	/

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, или фармацевт, или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, или фармацевт, или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Паклитаксел Ебеве и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Паклитаксел Ебеве
3. Как да Ви бъде приложен Паклитаксел Ебеве
4. Възможни нежелани лекарствени реакции
5. Как да съхранявате Паклитаксел Ебеве
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява и за какво се използва Паклитаксел Ебеве

Паклитаксел е показан за лечение на рак. Паклитаксел може да се използва самостоятелно, но най-често се използва в комбинация с други противоракови лекарствени продукти.

Рак на яйчника

Първа линия терапия на карцином на яйчника, в комбинация с цисплатин, при пациенти с напреднал стадий на карцином на яйчника или остатъчно заболяване (> 1 cm) след първоначална лапаротомия. Втора линия терапия на метастатичен карцином на яйчника, след неуспешна стандартна терапия с продукти, съдържащи платина.

Рак на гърдата

Лечение на метастатичен рак на гърдата при пациенти, които са претърпели неуспешна или, при които не може да се приложи стандартна терапия с антрациклини.

Недребноклетъчен белодробен карцином

Паклитаксел в комбинация с цисплатин, е показан за лечение на недребноклетъчен белодробен карцином при пациенти, които не са подходящи за евентуално хирургично и/или лъчелечение.

Свързан със СПИН сарком на Капоши.

2. Какво трябва да знаете, преди да ви бъде приложен Паклитаксел Ебеве

Не приемайте Паклитаксел Ебеве:

- Ако сте алергични към паклитаксел или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6), особено към полиетоксилирано рициново масло (макроголглицерол рицинолеат)



- Ако броят на белите кръвни клетки е нисък (<1500 клетки/mm³)
- Ако сте бременна или кърмите
- При пациенти със свързан, със СПИН сарком на Капоши, Паклитаксел Ебеве е противопоказан при съпътстващи сериозни, неконтролирани инфекции

Предупреждения и предпазни мерки

Паклитаксел трябва да се прилага под контрол на лекар-специалист, с опит в използването на противоракови химиотерапевтични лекарствени продукти. Прилагането на Паклитаксел Ебеве трябва да се извършва в болнични заведения.

Говорете с Вашия лекар, преди да преди да ви бъде приложен Паклитаксел Ебеве.

- Да се избягва интра-артериално приложение на паклитаксел
- Тъй като са възможни тежки алергични реакции, характеризиращи се със затруднено дишане, виене на свят, което изисква лечение, оток на устните и генерализирана уртикария трябва да са налице подходящо оборудване и готовност за оказване на адекватна терапия. От особена важност е проследяването на кардиоваскуларната и дихателната функция през първия час на инфузията.
- Преди начало на терапия с паклитаксел, пациентите трябва да бъдат подложени на премедикация с кортикостероиди, антихистамин и H₂-антагонисти. Тежки реакции на свръхчувствителност се наблюдават при по-малко от 1% от пациентите, приемащи паклитаксел след адекватна премедикация преди прилагането на паклитаксел. В случай на тежки реакции на свръхчувствителност, инфузията трябва да се прекрати незабавно и да се започне симптоматично лечение. Пациентът не трябва да се подлага отново на лечение с Паклитаксел Ебеве.
- Леки реакции на свръхчувствителност като кожни реакции, зачервяване, незначителна диспнея и слаба хипотония или тахикардия, не изискват прекъсване на лечението.
- При комбинирана терапия, Паклитаксел Ебеве се прилага преди цисплатин.
- Необходимо е редовно проследяване на кръвната картина.
- При тежка и продължителна диария, трябва да се направят допълнителни изследвания, за да се изключи наличие на псевдомембранозен колит, какъвто е наблюдаван в редки случаи при терапия с Паклитаксел Ебеве.
- При пациенти, третирани с Паклитаксел Ебеве, се наблюдава повишен риск от развитие на инфекции и/или кървене, в резултат на настъпила неутропения или тромбоцитопения. Стоматологично лечение по време на терапия с паклитаксел трябва да се провежда само при абсолютна необходимост. Пациентите да бъдат предупредени за значението на добрата дентална хигиена.
- При развитие на тежка периферна невропатия може да се наложи корекция на дозата
- Тежък мукозит се наблюдава рядко при пациенти със свързан, със СПИН сарком на Капоши. Ако се появят тежки реакции, дозата на Паклитаксел Ебеве трябва да се намали с 25%.
- Не се препоръчва лечение с Паклитаксел Ебеве в следните случаи:
 - при нарушения на черния дроб. Пациентите с **чернодробни увреждания** може да са подложени на по-голям риск от токсичност, особено 3-4 степен на миелосупресия.
 - при наличие на херпес зостер или друга тежка инфекция;
 - костно-мозъчна супресия;
 - ако сте получили друга химиотерапия или лъчелечение;
 - при наличие на данни за сърдечно-ритъмни нарушения или миокардиен инфаркт;
- При пациенти с белодробен рак, комбинацията паклитаксел с цисплатин по-често води до тежка невротоксичност.
- Паклитаксел в комбинация с лъчетерапия на белия дроб, независимо от последователността, може да допринесе за развитието на **интерстициален пневмонит**.
- Обърнете внимание, че Паклитаксел Ебеве съдържа алкохол. Премедикацията с дифенхидрамин може да усилва ефектите на алкохола.

Други лекарства и Паклитаксел Ебеве

Говорете с Вашия лекар, когато приемате паклитаксел едновременно с някое от следните лекарства:



- - лекарства за лечение на инфекции (т.е. антибиотици като еритромицин, рифампицин и други; попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни дали лекарството, което приемате, е антибиотик), включително лекарства за лечение на гъбични инфекции (напр. кетоконазол)
- - лекарства, които се използват, за да Ви помогнат да стабилизирате настроението си, понякога наречени също антидепресанти (напр. флуоксетин)
- - лекарства, използвани за лечение на гърчове (епилепсия) (напр. карбамазепин, фенитоин)
- - лекарства, използвани, за да Ви помогнат да намалите нивата на липидите в кръвта (напр. гемфиброзил)
- - лекарства, използвани срещу киселини в стомаха или стомашни язви (например циметидин)
- - лекарства, използвани за лечение на ХИВ и СПИН (например ритонавир, саквинавир, индинавир, нелфинавир, ефавиренц, невирапин)
- - лекарство, наречено клопидогрел, използвано за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Костно-мозъчната супресия може да се усили при едновременна или следваща терапия с други цитотоксични лекарствени продукти или лъчелечение.

Паклитаксел Ебеве винаги трябва да се прилага преди цисплатин, когато се използват заедно.

Прилагането на Паклитаксел Ебеве след цисплатин води до по-силно изразена миелосупресия и по-бавно елиминиране на Паклитаксел Ебеве. Премедикацията с циметидин не влияе на елиминирането на паклитаксел.

Едновременното приложение на кетоконазол и паклитаксел не влияе на елиминирането на Паклитаксел Ебеве.

В резултат на настъпилата миелосупресия е възможно модифициране на имунния отговор. По време на терапията с паклитаксел не трябва да се прилагат живи ваксини. Пациентите трябва да избягват контакт с хора, на които е приложена орална, жива полио ваксина.

Бременност и кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Няма информация за използването на паклитаксел при бременни. Паклитаксел е противопоказан по време на бременност и кърмене. Жените трябва да бъдат посъветвани да избягват забременяване по време на лечение с паклитаксел и да информират незабавно лекуващия лекар, ако това се случи. Жени и мъже в репродуктивна възраст и/или техните партньори трябва да използват контрацепция поне 6 месеца след лечението с паклитаксел.

Мъжете, подложени на лечение с паклитаксел трябва да потърсят съвет за криоконсервация на семенна течност преди лечението с паклитаксел, поради възможността за поява на безплодие.

Не е известно дали паклитаксел се екскретира с майчиното мляко. Паклитаксел е противопоказан по време на кърмене. Кърменето трябва да се преустанови по време на терапия с паклитаксел.

Педнатрична популация

Не се препоръчва употребата на Паклитаксел Ебеве при деца под 18 години поради липсата на данни за безопасност и ефикасност.

Шофиране и работа с машини

Паклитаксел Ебеве съдържа алкохол и не е желателно да се шофира непосредствено след даден курс на лечение. Не се препоръчва да шофирате, ако се чувствате замаян или объркан.

3. Как да ви бъде приложен Паклитаксел Ебеве



Вашия лекар ще назначи лечението Ви с Паклитаксел Ебеве.

При поява на нежелани лекарствени реакции, незабавно се обърнете към Вашия лекар или фармацевт.

Не се препоръчва употребата на Паклитаксел Ебеве при деца под 18 години поради липсата на данни за безопасност и ефикасност.

При предозиране незабавно се обърнете към Вашия лекар.

Не е известен специфичен антидот при предозиране с паклитаксел. Възможни усложнения при предозиране са костно-мозъчна супресия, периферна невротоксичност и мукозит.

4. Възможни нежелани реакции

Като всички лекарства Паклитаксел Ебеве може да причини нежелани лекарствени реакции, въпреки, че не всеки ги получава. Клиничните проучвания показват, че паклитаксел е добре поносим, приложен в препоръчаните дози и схеми. Тежестта и честотата на нежеланите лекарствени реакции на Паклитаксел Ебеве зависят от дозата и общото функционално състояние, и са подобни, независимо от показанията за прилагането му. Няма връзка между възрастта на пациента и тежестта на нежеланите лекарствени реакции.

По-долу са изброени нежеланите реакции, свързани с приемането на паклитаксел като 3-часова инфузия при пациенти с метастази (при 812 пациенти в клинични проучвания), както и в постмаркетинговите проучвания (отбелязани с *) на паклитаксел.

Честотата на нежеланите реакции, изброени по-долу, е определена чрез следната класификация: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Инфекции и инфестации:

Много чести: Инфекции (главно на уринарния тракт и горните дихателни пътища с докладвани случаи за фатален изход).

Чести: Септичен шок

Редки: Сепсис* (инфекция на кръвта, засяга целия организъм), перитонит* (тежко възпаление в коремната кухина), пневмония* (инфекция на белите дробове).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много чести: Миелосупресия (потискане на функцията на костния мозък), неутропения, анемия, тромбоцитопения, левкопения (намаление на броя на специфични видове кръвни клетки), кървене

Редки: Фебрилна неутропения* (намаление на броя на специфични видове кръвни клетки съпроводено с повишена температура)

Много редки: Остра миелоидна левкемия*, миелодиспластичен синдром*

С неизвестна честота: Съобщава се за дисеминирана интраваскуларна коагулация или "DIC". Това е сериозно заболяване, което предизвиква твърде лесно кървене, образуване на кръвни съсиреци или и двете.

Нарушения на имунната система

Много чести: Леки реакции на свръхчувствителност (главно зачервяване и обрив)

Нечести: Тежки реакции на свръхчувствителност, изискващи терапия (напр. хипотония, ангионевротичен едем, респираторен дистрес, обща уртикария, втрисане, болки в гърба, болки в гърдите, тахикардия, болки в корема, болки в крайниците, диафореза и хипертония)

Редки: Анафилактични реакции*

Много редки: Анафилактичен шок*

Нарушения на метаболизма и храненето



Много редки: Анорексия*

С неизвестна честота: Синдром на туморен лизис*

Психични нарушения

Много редки: Състояние на обърканост*

Нарушения на нервната система

Много често: Невротоксичност (главно периферна невропатия)

Редки: Моторна невропатия (с произтичаща от нея лека дистална мускулна слабост)*

Много редки: „Гранд мал епилептични припадъци“, автономна невропатия (с произтичащи от нея паралитичен илеус и ортостатична хипотония)*, енцефалопатия*, конвулсии*, замаяност*, атаксия*, главоболие*

Нарушения на очите

Много редки: Нарушения на зрителния нерв и/или зрителни нарушения (проблясващи скотоми)*, особено при пациенти, които са получили по-високи дози от препоръчаните.

С неизвестна честота: Макуларен едем* (оток на структура в окото), фотопсия* (зрителни аномалии), мътнини в стъкловидното тяло*

Нарушения на ухото и лабиринта

Много редки: Загуба на слуха*, ототоксичност*, тинитус*(шум в ушите), световъртеж*

Сърдечни нарушения

Често: Брадикардия (забавен сърдечен ритъм)

Нечесто: Миокарден инфаркт, AV блок и синкоп, кардиомиопатия, асимптоматична камерна тахикардия (учестена сърдечна дейност), тахикардия с бигеминия

Редки: Сърдечна недостатъчност

Много редки: Предсърдно мъждене*, надкамерна тахикардия*

Съдови нарушения

Много често: Хипотония (понижено кръвно налягане)

Нечесто: Тромбоза, хипертония, тромбоза

Много редки: Шок*

С неизвестна честота: Флебит*(възпаление на венозните съдове)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: Дихателна недостатъчност*, белодробна емболия*, белодробна фиброза*, интерстициална пневмония*, диспнея*, плеврален излив* (събиране на течност около белите дробове)

Много редки: Кашлица*

Стомашно-чревни нарушения

Много често: Диария, повръщане, гадене, възпаление на лигавиците.

Редки: Обструкция/перфорация на червата*, исхемичен колит*, панкреатит*.

Много редки: Мезентериална тромбоза*, псевдомембранозен колит*, неутропеничен колит*, асцит*(събиране на течност в коремната кухина), езофагит*(възпаление на хранопровода), констипация* (запек).

Хепатобилнарни нарушения

Много редки: Чернодробна некроза*, чернодробна енцефалопатия* (в някои случаи с фатален изход).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много често: Косопад (повечето случаи на косопад настъпват по-малко от месец след започване на приема на паклитаксел. Когато това се случи, при по-голяма част от пациентите косопадът е изразен (над 50%)).

Често: Преходни и леки промени на кожата и ноктите



Редки: Пруритус*(сърбеж), обрив*, еритема*

Много редки: Синдром на Stevens-Johnson*, епидермална некролиза*, еритема мултиформе*, ексфолиативен дерематит*, уртикария* (генерализиран обрив), онихолиза(разрушаване на ноктите) (пациентите трябва да използват защита от слънце на ръцете и краката) *

С неизвестна честота: Склеродерма (втвърдяване на кожата)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много често: Артралгия, миалгия (болки по ставите и мускулите)

С неизвестна честота: Системен еритематозен лупус* (вид заболяване на съединителната тъкан)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Често: Реакции на мястото на инжектиране (включително локален оток, болка, еритема, втвърдяване на мястото на приложение, понякога екстравазацията може да доведе до целулит, фиброза/некроза на кожата).

Редки: Пирексия* (повишена температура), дехидратация*(обезводняване), астения*(обща слабост), едем*(оток), общо неразположение*

Изследвания

Често: Значително повишение на стойностите на AST (SGOT), значително повишение на алкалната фосфатаза (видове чернодробни ензими).

Нечесто: Значително повишение на билирубина.

Редки: Повишение на креатинина в кръвта*.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Паклитаксел Ебеве

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката. Да се съхранява в оригинална опаковка.

Този лекарствен продукт и неговата опаковка не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за битови отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт относно начините за унищожаване на лекарствения продукт и неговото съдържание. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Активно вещество: паклитаксел (*paclitaxel*)

Помощни вещества: микроглицерол рицинолеат и етанол безводен

Флакони Type I, Ph. Eur с номинална вместимост от 5 ml, 16,7 ml, 25 ml и 50 ml. Флаконите се съхраняват в картонена кутия. Флаконите могат да бъдат с и без защитен пластмасов контейнер (ONCO-SAFE).

1 флакон от 5 ml съдържат 30 mg паклитаксел



1 флакон от 16,7 ml съдържат 100 mg паклитаксел
1 флакон от 25 ml съдържат 150 mg паклитаксел
1 флакон от 50 ml съдържат 300 mg паклитаксел

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach
Австрия

Дата на последно преразглеждане на листовката:
ММ/ГГГГ

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Подобно на останалите антинеопластични лекарствени продукти, приготвянето на разтвора за инфузия се извършва от обучено лице, с опит в боравенето с цитотоксични лекарствени продукти. Приготвянето на разтвора да се извършва при асептични условия в специални помещения. Да се използва предпазно облекло. Да се избягва контакт на разтвора с кожа и лигавици. В случай на контакт на разтвора с кожата, засегнатото място се измива обилно с вода и сапун. При използване на локални препарати е наблюдавано изтръпване, парене и зачервяване. В случай на контакт с лигавици, засегнатото място се измива само с вода. При инхалации са описани диспнея, болка в гърдите, парене в гърлото и гадене.

Ако неотворени флакони се замразят, може да се образува преципитат, който се разтваря с леко разклащане докато достигне стайна температура. Качеството на продукта не се повлиява. Ако разтворът остава мътен или се забелязва неразтворен преципитат, флаконът трябва да се изхвърли.

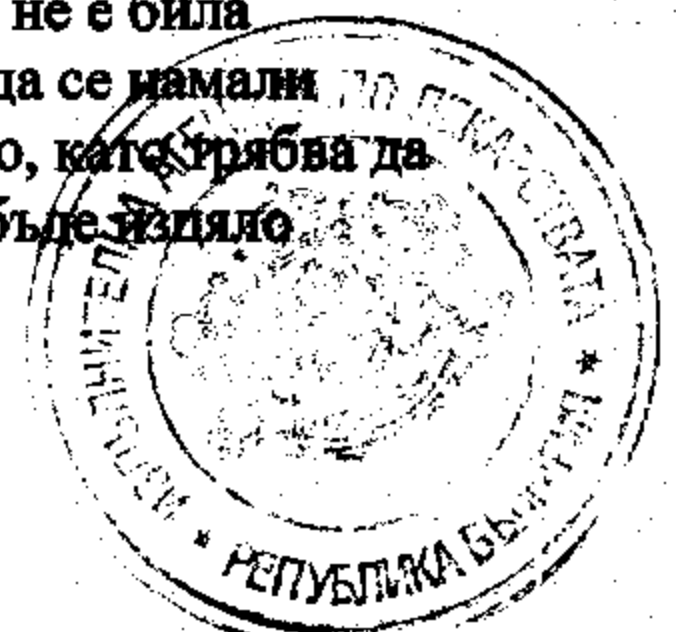
След многократно вкарване на иглата и изтегляне на разтвора, флаконите запазват микробиологичната, химична и физична стабилност до 28 дни при стайна температура от 25°C.

Преди употреба Паклитаксел Ебеве трябва да се разрежда при асептични условия с 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% глюкоза и 0,9% разтвор на натриев хлорид до концентрация или разтвор на Рингер съдържащ 5% глюкоза до крайна концентрация 0,3 до 1,2 mg/ml. Химичната и физичната стабилност на приготвения за инфузия разтвор са демонстрирани при 5°C и при 25°C за 48 часа, когато са разредени с 5% глюкоза и за 48 часа, когато са разредени с 0,9% разтвор на натриев хлорид. В случай, че лекарствения продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употребата, които нормално не трябва да превишават 24 часа, при температури между 2-8°C, освен в случай, че разтварянето/разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

След разреждане разтворът е за еднократна употреба.

При приготвяне разтворите могат да бъдат мътни, което не се отстранява чрез филтриране. Паклитаксел трябва да се прилага чрез включен в системата филтър с микропореста мембрана с големина на порите $\leq 0,22 \mu\text{m}$. Не се отчитат загуби в свойствата на разтвора при използването на интравенозна система с включен филтър.

Съобщени са редки случаи на преципитация по време на инфузия на паклитаксел, обикновено към края на 24-часовия период на инфузия. Въпреки, че причината за тази преципитация не е била установена, то тя най-вероятно е свързана с пренасищане на разределения разтвор. За да се намали рискът от преципитация, паклитаксел трябва да се прилага веднага след разтварянето, като трябва да се избягват прекомерни разклащания и вибрации. Инфузионната система трябва да бъде издълбана



промиа преди употреба. По време на инфузията, трябва редовно да се проверява външния вид на разтвора, като при поява на преципитация инфузията трябва да бъде прекратена.

С цел намаляване риска за контакт с пациента с ДЕНР, който може да се филтрира през PVC инфузионни системи и сакове, разтворът Паклитаксел Ебеве трябва да се съхранява в системи, несъдържащи PVC (стъклени или полипропиленови), или в пластмасови сакове за инфузии (полипропиленови, полиолефинови). Разтворът трябва да се прилага с полиетиленови системи. Използването на филтри с входящ и/или изходящ PVC маркуч не води до съществено филтриране на ДЕНР.

Всички материали, използвани за приготвяне, прилагане или други, които са били в контакт с паклитаксел, трябва да бъдат унищожени в съответствие със съществуващите наредби за работа с цитотоксични продукти.

Да се съблюдават указанията за работа с цитотоксични продукти.

След отваряне на флакона и преди зареждане

Химичните и физичните данни за стабилност са демонстрирани за 28 дни при температура 25°C, след многократно проникване на иглата във флакона и изтегляне на продукта.

От микробиологична гледна точка, след първото отваряне, продуктът може да се съхранява не повече от 28 дни при температура 25 °C. Всяко друго време и условия на съхранение са отговорност на прилагания лекарството.

След разреждане

Химичната и физичната стабилност са документирани за 48 часа при 25 °C и 2-8 °C. От микробиологична гледна точка, лекарствения продукт трябва да се използва незабавно. В случай, че лекарственият продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употреба, като нормално не трябва да надвишава 24 часа, при температура между 2-8 °C, освен в случай, че разтварянето/разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

Лекарственият продукт не изисква специални условия за съхранение.

Да се съхранява в плътно затворена опаковка. Да се пази от светлина.

