



Листовка за пациента

Цисплатин "ЕБЕВЕ" 0,5 mg/ml – концентрат за инфузионен разтвор

- Уважаеми пациенти, моля прочетете внимателно тази листовка преди да започнете Вашето лечение!
- За допълнителна информация се обръщайте към Вашия лекар или фармацевт.
- Това лечение е предписано специално за Вас и не трябва да давате лекарството на други хора. Лекарството може да им навреди, дори и ако имат същите оплаквания като Вас.

Един флакон съдържа 0,5 mg/ml Cisplatin

- Активно вещество: Cisplatin.
- Помощни вещества: натриев хлорид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

Терапевтични показания

Cisplatin се използва самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични лекарствени продукти при напреднали или метастатични тумори: карцином на тестисите (палиативна и лечебна полихимиотерапия), овариален карцином (III и IV стадий) и сквамозно клетъчни карциноми на главата и шията (палиативна терапия).

Има данни за ефективност при белодробен карцином, рак на уротракта, плоскоклетъчен карцином на шийката на матката.

Противопоказания

- Наличие на данни за алергични реакции към Cisplatin или други лекарствени продукти, съдържащи платина.
- Бъбречно увреждане.
- Дехидратиране.
- Миелосупресия.
- Нарушения на слуха.
- Невропатия предизвикана от Cisplatin.
- Бременност и кърмене са абсолютни противопоказания.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Cisplatin трябва да се прилага само под контрол на лекар-специалист, с опит по отношение употребата на химиотерапевтични лекарствени продукти.

Установено е, че Cisplatin притежава кумулативен ототоксичен, нефротоксичен и невротоксичен ефект. Комбинираната употреба с други лекарствени продукти с токсична активност по отношение на тези органи или системи, може да усилва токсичните ефекти на Cisplatin.

Необходимо е провеждане на аудиограма преди началото на лечението с Cisplatin и задължително преди започването на следващ терапевтичен цикъл.



Нефротоксичността може да се избегне чрез поддържане на адекватно хидратиране преди, по време на и след провеждане на интравенозната инфузия.

Бъбречната, чернодробната и хемопоетичната функции, както и серумните електролити трябва да се мониторира преди, по време на и след всеки терапевтичен цикъл, като броят на еритроцитите, левкоцитите и тромбоцитите, както също и концентрацията на Ca^{2+} , Na^+ , K^+ и Mg^{2+} трябва да се определя всяка седмица по време на терапията. Мониторирането на бъбречната функция при болните трябва да се извършва и с изследване на креатининовия клирънс.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с периферна невропатия, която не е в резултат от приложение на Cisplatin.

При пациенти с остри бактериални или вирусни инфекции трябва да се полагат специални грижи.

След приложение на Cisplatin често се наблюдава гадене, повръщане и диария. Профилактична антиеметична терапия може да има ефект в облекчаване или предотвратяване на гадене и повръщане. Загубата на течности в резултат на диария и повръщане трябва да бъде компенсирана.

По време на лечение с Cisplatin и най-малко 6 месеца след прекратяване на терапията се препоръчва на пациентите във фертилна възраст да вземат сигурни контрацептивни мерки. Ако пациентите желаят да имат деца се препоръчва генетична консултация след приключване на лечението. Поради възможност от развитие на необратим инфертилитет след проведено лечение с Cisplatin, мъжете, които искат да станат бащи в бъдеще, трябва да се консултират относно възможностите за криоконсервиране на сперма преди пристъпване към лечение.

Бременност и кърмене

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате лекарства!

Cisplatin не трябва да се прилага при бременни жени. По време на лечение с Cisplatin и най-малко 6 месеца след прекратяване на терапията се препоръчва на пациентите във фертилна възраст да вземат сигурни контрацептивни мерки. Ако пациентите желаят да имат деца, се препоръчва генетична консултация след приключване на лечението.

Кърмене

Cisplatin е противопоказан по време на кърмене. Кърменето трябва да се преустанови по време на терапия с Cisplatin.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да се влоши, поради възможност от развитие на широк спектър нежелани лекарствени реакции.

Лекарствени и други взаимодействия

При едновременното приложение на миелосупресивни лекарствени продукти или лъчетерапия може да се очаква усилване на миелосупресивния ефект на Cisplatin.

Налице са данни, според които едновременното приложение на Cisplatin и лекарствени продукти понижаващи кръвното налягане Furosemide, Hydralazine, Diazoxide и Propranolol води до развитие на нефротоксичност.



При комбинирано приложение на Cisplatin с Allopurinol, Colchicine, Probenecid, или Sulfipyrazone, дозата на последните трябва да се промени, тъй като Cisplatin предизвиква повишение на концентрацията на пикочна киселина.

С изключение на пациентите, при които се прилагат дози над 60 mg/m² и при които количеството на диурезата е по-малко от 1000 ml за 24 часа, форсирана диуреза не трябва да се предизвиква с прием на бримкови диуретици, поради вероятност от увреждане на бъбречните тубули и развитие на ототоксичност.

Едновременното приложение на антихистамини, Buclizine, Cyclizine, Loxapine, Meclozine, фенотиазини, тиоксантени или триметобензамиди може да прикрие симптомите на ототоксичност (напр. замайване и тинит).

При едновременното приложение на нефротоксични (цефалоспорини, аминогликозиди) или ототоксични (аминогликозиди) лекарствени продукти може да се усилва токсичния ефект на Cisplatin по отношение на тези органи. По време на лечение с Cisplatin е необходимо да се обърне повишено внимание на лекарствени продукти, които се излъчват предимно чрез бъбреците, напр. цитостатиците Bleomycin и Methotrexate, поради вероятност от ограничаване на излъчването чрез бъбреците.

Белтъчната екскреция се увеличава при едновременно прилагане на Ifosfamide. Едновременната употреба на лекарствени продукти, които имат влияние върху слуха, може да доведе до усилване на нарушенията на слуха, предизвикани от Cisplatin.

При пациентки с напреднал карцином на яйчника лечебният ефект е бил негативно повлиян при едновременното приложение на Pyridoxine и Hexamethylmelamine.

Публикувани са съобщения, според които лечението с Cisplatin преди провеждане на инфузия с Paclitaxel, понижава клирънса на Paclitaxel с 70-75%.

Описани са няколко случая, при които серумната концентрация на литий се е понижила след прилагане на Cisplatin (в комбинация с Bleomycin и Etoposide). Препоръчва се проследяване на серумните концентрации на литий.

Cisplatin може да понижи абсорбцията на Phenytoin, като по този начин се отслабва ефектът от лечението на епилепсия.

Пенициламин или други хелеращи средства могат да понижат ефективността на Cisplatin.

Живи вирусни ваксини не трябва да се прилагат до 3 месеца след преустановяване на лечението с Cisplatin.

Дозировка и начин на приложение

Вашият лекар ще назначи лечението Ви с Cisplatin!

При поява на странични ефекти, незабавно се обърнете към Вашия лекар или фармацевт!

Предозиране

При предозиране, незабавно се обърнете към Вашия лекар!

При предозиране е възможно усилване на описаните токсични ефекти. При пропускане на назначената доза, не приемайте двойна доза. Консултирайте те с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате каквито и да е лекарствени продукти.

Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са свързани с приложената доза и са кумулативни.



Бъбречни смущения

След прилагане на еднократна средна доза могат да се наблюдават лекостепенни и обратими бъбречни функционални нарушения. След прилагане на еднократни високи дози или след всекидневна употреба на Cisplatin, може да се развие бъбречна недостатъчност с некроза на тубулите, изразяваща се с уремия и анурия. Бъбречната недостатъчност може да остане необратима.

Нефротоксичността е кумулативна и може да се появи до 2-3 дни или 2 седмици след прилагането на началната доза Cisplatin. Може да се отчетат повишени стойности на серумния креатинин и урея, но рискът от развитие на нефротоксичност намалява с провеждането на хидратиране преди и след прилагане на Cisplatin, поради форсирана диуреза.

Повишаване концентрацията на пикочната киселина в серума може да протече безсимптомно или с настъпване на подагрозен пристъп. Хиперурикемия е наблюдавана при 25%-30% от пациентите в резултат на нефротоксичност.

Кръв и лимфна система

Отбелязана е дозозависима, кумулативна и в повечето случаи обратима левкопения, тромбоцитопения и анемия. Наблюдава се и хемолитична анемия с положителен тест на Кумбс, обратима след преустановяване употребата на Cisplatin. Налице са данни за хемолиза, която вероятно е предизвикана от Cisplatin. Значително потискане на костния мозък, включващо агранулоцитоза и/или апластична анемия, може да се развие след прилагане на високи дози Cisplatin. Често се отчита значителен спад на броя на левкоцитите след около 14-дневно приложение; понижение на броя на тромбоцитите се наблюдава след около 21 дни.

Гастроинтестинални смущения

Анорексия, гадене. При повечето пациенти тези симптоми отзвучават до 24 часа. Загубата на течности в резултат на диария и повръщане може да продължи до 7 дни след лечението. В редки случаи се наблюдава оромукозит.

Слухови смущения

Аудиометричните изследвания са доказали наличието на ототоксичност. Тя е кумулативна, вероятно необратима и понякога засяга само едното ухо. Ототоксичността се проявява като шум в ушите и/или намалена чувасмост за честоти от диапазона 4000-8000 Hz. Загуба на слуха за честоти от диапазона 250 до 2000 Hz (нормалния слухом диапазон) се наблюдават при 10% до 15% от пациентите. Рядко се наблюдава загуба на способността за разбиране на нормален разговор. Могат да се развият глухота и вестибуларна токсичност, придружена от световъртеж. При предходно или едновременно провеждано лъчелечение на главата, рискът от загуба на слуха се повишава. Ототоксичността при деца може да бъде изразена в тежка степен.

Зрителни смущения

Рядко се наблюдава загуба на зрението при комбинирано лечение с Cisplatin. Понякога се наблюдава папило-едем със зрителни смущения, който е обратим след преустановяване на лечението.

Нервна система

Невротоксичността се проявява се като периферна невропатия, по-рядко загуба на вкуса, тактилният усещания и зрението. Наблюдавани са ретробулбарен неврит и мозъчни смущения (обърканост, неясен говор, единични случаи на кортикална слепота, загуба на паметта, парализа), симптоми на Lhermitte's, автономна невропатия и мислопатия на гръбначния мозък,



както и загуба на жизнено важни мозъчни функции (единични случаи на церебрален артерит, запушване на каротидната артерия, енцефалопатия). При появата на някой от описаните церебрални симптоми приложението на Cisplatin трябва да се преустанови незабавно. Невротоксичността, предизвикана от лекарствения продукт, може да отзвучи, но при 30-50% от пациентите тя е необратима, дори след прекратяване на лечението. Невротоксичността може да се прояви както след прием на първата доза Cisplatin, така и след продължително лечение.

Електролитни смущения

Хипомагнезиемия, хипокалциемия, хипонатриемия, хипофосфатемия, хипокалиемия, изразени с мускулни крампи и/или промени в ЕКГ се срещат по-рядко в резултат на увреждане на бъбречните тубули от Cisplatin, довело до намаляване на реабсорбцията на тези катиони в тубулите.

Имунна система

Анафилактичните реакции са редки и могат да се проявят като обрив, уртикария, еритем, пруритус, по-рядко хипотензия, тахикардия, диспнея, бронхоспазъм, оток на лицето и втрисане. Може да се наложи лечение с антихистаминови лекарствени продукти, адреналин и стероиди. В някой случай е наблюдавана имunosупресия.

Чернодробни смущения

Чернодробни функционални нарушения, свързани с повишени серумни трансминази, са редки и обратими. Понижените концентрации на албумин, които са наблюдавани рядко, биха могли да се свържат с провежданото лечение с Cisplatin.

Сърдечни смущения

Сърдечни ритъмни нарушения като брадикардия, тахикардия и аритмия се наблюдават рядко. Рядко: промени в ЕКГ.

Други

Локален оток и болка, еритема, кожна улцерация и флебит могат да възникнат на мястото на i.v. инжектиране.

Гингивални реакции: наблюдавани са отлагания на метал върху венците.

В някой случай биха могли да се развият алоpecia, смущения в сперматогенезата и овулация и болезнена гинекомастия.

Счита се, че развитието на вторична нелимфоцитна левкемия е резултат от употребата на Cisplatin.

Публикувани са съобщения, които свързват съдови смущения (мозъчна или коронарна исхемия, нарушение на периферната перфузия, подобно на синдрома на Рейно) с химиотерапия, включваща Cisplatin.

Хиперхолестеринемия (рядко), неадекватна секреция на АДН (в отделни случаи), повишване на серумната амилаза (рядко), тромботична микроангиопатия, свързана с хемолитично-уремичен синдром (в отделни случаи).

Понякога се отбелязват повишени стойности на желязо.

В случай на поява на нежелани лекарствени реакции, които не са описани в тази листовка моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт.



Съхранение

Да се съхранява под 25°C! Да се съхранява в плътно затворена опаковка! Да се пази от светлина! Да не се замразява.

Срок на годност

36 месеца.

След разреждане: 24 часа.

Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката.

Производител и притежател на разрешението за употреба

EBEWE Pharma Ges.m.b.h. Nfg. KG

Mondseestrasse 11

A-4866 Unterach,

Austria

Последна редакция на текста

Септември 2004 година.

Допълнителна информация

За допълнителна информация относно Цисплатин "ЕБЕВЕ" 0,5 mg/ml моля, обърнете към Вашия лекар, фармацевт или представителя на притежателя на разрешението за употреба.

Листовката е одобрена на:

Информация само за лекари и медицински специалисти

Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml е концентрат за инфузионен разтвори за i.v. употреба и трябва да се разрежда.

При приготвяне на инфузионния разтвор трябва да се избягва употребата на всички съдържащи алуминий венозни системи, игли, катетри и спринцовки, които могат да влезат в досег с Cisplatin.

Приготвянето на готовия за употреба инфузионен разтвор трябва да се извършва при асептични условия.

За разреждане на концентрата трябва да се използва един от следните разтвори:

- 0,9% натриев хлорид;
- смес от 0,9% натриев хлорид и 5% глюкоза (1:1), като крайните концентрации са: 0,45% натриев хлорид и 2,5% глюкоза.

В случай, че хидратирането преди манипулацията със Cisplatin е невъзможно, концентратът може да бъде разреден с:

- смес от 0,9% натриев хлорид и 5% манитол (1:1), като крайните концентрации са: 0,45% натриев хлорид и 2,5% манитол.

Необходимото количество (доза) от концентрата Cisplatin 1 mg/ml, пресметнато според инструкциите, трябва да бъде разтворено в 1-2 l от един от горепосочените разтвори.



Cisplatin трябва да се прилага само посредством интравенозна инфузия.

Да се използват само чисти и безцветни разтвори.

За еднократна употреба.

Както при всички цитостатици, така и с Cisplatin трябва да се работи изключително внимателно: с ръкавици, маска и защитно облекло. При възможност трябва да се работи със защитна качулка. Да се избягва контакт с кожа и/или лигавици. Бременни жени не трябва да влизат в контакт с Cisplatin.

При попадане върху кожата, засегнатият участък следва да се изплакне обилно с вода и да се намаже с крем, в случай че се появи щипане. (Забележка: някои хора са свръхчувствителни към платина и биха могли да проявят кожна реакция).

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

Да се съблюдават указанията за работа с цитотоксични лекарствени продукти!

Екстравазиране

- инфузията трябва да се преустанови незабавно;
- иглата да се остави на място, да се аспирира от тъканите излезлият разтвор и да се промие с 0,9% натриев хлорид (ако са използвани разтвори с по-висока концентрация от препоръчителната).

Несъвместимости

Cisplatin влиза в химична реакция с алуминий и образува черен преципитат от платина. Да се избягва употребата на всички съдържащи алуминий венозни системи, игли, катетри и спринцовки.

Инфузионният разтвор не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на онези необходими за разреждане.

Cisplatin 0,5 mg/ml е концентрат, който не трябва да се разрежда само с чист 5% разтвор на глюкоза или с чист 5% разтвор на манитол, а с разтвори съдържащи допълнително натриев хлорид.

Антиоксиданти като (натриев метабисулфит), бикарбонати (натриев бикарбонат), сулфати, флуорурацил и паклитаксел, може да инактивират Cisplatin в инфузионната система.

