



tevacis1_T_PCH Renewal Cisplatin PhPI 22.05.2002.doc

Листовка за лекаря

CISPLATIN

Cisplatin Solution for Injection, 0.5 mg/ml

ЦИСПЛАТИН

Цисплатин разтвор за инжекции, 0.5 мг/мл

СЪСТАВ

Cisplatin разтвор за инжекции 0.5 мг/мл: Cisplatin 0.5 мг/мл във флакони по 20 мл, 50 мл, 100 мл
в инфузионни стъкла по 100 мл, 200 мл

Помощни вещества: Натриев хлорид 9 мг/мл; Хлороводородна к-на-q.s.; Натриева основа-q.s.; Вода за инжекции до 1 мл.

ДЕЙСТВИЕ

Цисплатин е платина-съдържащо анти туморно лекарство средство, активно при голям брой злокачествени заболявания на човека. Цисплатин действа предизвиквайки избирателно и непрекъснато потискане на синтеза на ДНК при множество типове клетки. Тя се свързва с ДНК и предизвиква формирането на вътреверижни и междуверижни кръстосани връзки, при което клетките във всички стадии на клетъчния цикъл умират. Макар че главен механизъм на действие на цисплатин е потискането на синтеза на ДНК, в нейната антинеопластична активност могат да играят роля и други механизми. Цисплатин има също така имуносупресивни, радиосензитивни и антимикробни свойства.

Фармакокинетика

Абсорбция и разпределение

След бърза и. в. инжекция на цисплатин в рамките на 1-5 минути или бърза и. в. инфузия в течение на 15 минути или 1 час, незабавно се появява пик в плазмената концентрация на лекарството и на платината.

Когато цисплатин се прилага чрез интравенозна инфузия траеща 6 или 24 часа, плазмените концентрации на общата платина нарастват постепенно по време на инфузията и пикът се явява непосредствено след края на инфузията. Когато се прилагат еднакви дози цисплатин при пациенти с нормална бъбречна или чернодробна функция, независимо дали под формата на бърза и. в. инфузия или посредством инфузии траещи 2-3 или 24 часа, площите под кривите на плазмените концентрации на несвързаната с протеините платина, проследени във времето (AUC1), биват еквивалентни. След и. в. приложение, цисплатин се разпространява нашроко в телесните течности и тъкани, и достига най-високи концентрации в бъбреците, черния дроб и простатата. По-ниски концентрации са намерени в никочния мехур, мускулатурата, тестисите, панкреаса и слезката; част от въведената цисплатин се разпределя също така в тънките и в дебелите черва, надбъбречните жлези, сърцето, белите дробове, лимфните възли, щитовидната жлеза, жлъчния мехур, тимуса, големия мозък, малкия мозък, яйчиците и матката. Цисплатин постъпва и се разпределя също така в минимални количества в левкоцитите и еритроцитите. След прилагането цисплатин акумулира в телесните тъкани и е открита в много от тези тъкани до 6 месеца след последната приложена доза от лекарството.

Цисплатин очевидно прониква слабо в ЦНС. Въпреки че нивата в нормалната мозъчна тъкан са ниски, в интрацеребралните тумори могат да бъдат открити значими нива.

Цисплатин се свързва бързо и мащабно с плазмените протеини, включително албумина, гама глобулините и трансферина. Свързването с тъканите и плазмените протеини е в голяма степен необратимо. Свързването с протеините нараства с времето и няколко часа след и. в. приложение само незначителна част - по-малко от 2-10% от цисплатин в кръвта остава несвързана.

Метаболизъм

Цисплатин претърпява бърза неензимна конверсия в неактивни метаболити.

Полуживот

Сед интравенозно приложение под формата на болус, плазмените нива на цисплатин се понижават по бифазен начин. Началният плазмен полуживот е 25-49 минути, а полуживотът след разпределението е 58-73 часа.

Екскреция

Цисплатин се екскретира главно в урината. Обширното протеинно и тъканно свързване предизвиква една удължена или непълна уринна фаза с кумулативна уринна екскреция на 27% до 43% от дозата в течение на първите 5 дни. Не са достатъчно събраните до сега данни, които могат да изяснят дали съществува билиарна или интестинална екскреция.

Ефектите на бъбречното увреждане върху елиминирането на цисплатин не са напълно оценени; индивиди с намалена ренална функция могат да имат понижена елиминация. Съществуват също така някои данни, че пациенти с нарушена бъбречна функция могат да имат покачени плазмени концентрации на несвързаната с белтъците платина.

Ограничени по количество данни показват, че цисплатин се елиминира в минимални количества посредством хемодиализа.

Показания

Цисплатин е показана като палиативна терапия като се използва или самостоятелно, или в рамките на утвърдена комбинирана терапия с други признати вече химиотерапевтични лекарствени средства при следните индикации:

Метастатични тумори на тестиса

В утвърдени схеми на комбинирана терапия с други признати химиотерапевтични лекарствени средства при пациенти с метастатични тумори на тестиса, които вече са били подложени на съответните хирургични и/или радиотерапевтични процедури.

Метастатични овариални тумори

В утвърдени схеми на комбинирана терапия с други признати химиотерапевтични лекарствени средства при пациенти с метастатични овариални тумори, които вече са били подложени на съответните хирургични и/или радиотерапевтични процедури. Една вече утвърдена комбинация се състои от цисплатин и циклофосфамид.

Цисплатин като самостоятелно лекарство средство е показана като вторична терапия при пациенти с метастатични овариални тумори, рефрактерни на стандартната химиотерапия, които не са получавали преди това лечение с цисплатин.

Напреднали тумори на пикочния мехур

Цисплатин е показана като самостоятелно лекарство средство при пациенти с карцином на пикочния мехур, състоящ се от клетки от преходноклетъчен тип, който не се поддава повече на локални лечебни мероприятия като хирургично или радиотерапевтично лечение.

Противопоказания

Цисплатин е противопоказана при:

- Пациенти с известна свръхчувствителност към лекарството или към други платина-съдържащи съединения.
- Пациенти със съществуващи отпреди бъбречни или слухови увреждания.
- Пациенти с миелосупресия.
- Пациенти с дехидратация.

Предупреждения

Цисплатин трябва да бъде прилагана само под ръководството на лекар, който има опит при употребата на противоракови химиотерапевтични лекарствени средства. Трябва да има в наличност леснодостъпни адекватни диагностични и терапевтични приспособления и апаратура, за да се осигури съответстващо приложение на терапията и справяне с възможните усложнения.

Нефротоксичност

Цисплатин предизвиква кумулативна нефротоксичност, която се потенцира от нефротоксичните лекарства като аминогликозидите и аминогликозидните антибиотици (виж Лекарствени взаимодействия). Серумният креатинин, свързаният с уреята азот, креатининовият клирънс и пивата на магнезия, натрий, калия и калция трябва да бъдат измерени преди да се започне лечение и преди всеки последващ курс. При препоръчаната дозировка, цисплатин не трябва да се прилага по-често от веднъж на всеки 3-4 седмици (виж Нежелани лекарствени реакции).

Съобщава се, че ако не се приложи предварителна хидратация, бъбречна токсичност се появява при приблизително една трета от пациентите след прилагане на единична доза. Тази токсичност обикновено се отбелязва през втората седмица след прилагане на дозата и се манифестира чрез покачване на свързания с уреята азот и на серумния креатинин, серумната пикочна киселина и/или намаляване на креатининовия клирънс. Бъбречната функция трябва да се върне до нормата преди прилагането на следващата доза.

Невротоксичност

Съществуват доклади за тежки невропатии при пациенти в чиито схеми за лечение са използвани по-високи дози на цисплатин или по-голяма честота на прилагане на дозите от препоръчаната. Тези невропатии могат да бъдат необратими и се проявяват като парестезии в областите на ходилата - в частите които се покриват от късите чорапи и на китките - в частите които се покриват от ръкавиците; наблюдава се също така арефлексия, загуба на проприоцепцията и на усещането за вибрации. Докладвано е освен това за загуба на моторна функция.

Ототоксичност

Ототоксичността може да се манифестира чрез бучене в ушите и/или загуба на възможността за чуване в областта на високите честоти и понякога глухота. Тъй като ототоксичността на цисплатин е кумулативна, преди започване на лечението и преди всяка последваща доза от лекарството трябва да се провежда аудиометрично изследване (виж Нежелани лекарствени реакции).

Реакции на свръхчувствителност

Докладвано е за появата на анафилактичноподобни реакции към цисплатин. Едем на лицето, бронхоспазъм, тахикардия и хипотензия могат да се появят няколко минути след прилагането на цисплатин. За облекчаване на симптомите ефективно са били използвани адреналин, кортикостероиди и антихистаминови средства.

Пациентите получаващи цисплатин трябва да бъдат наблюдавани внимателно за възможни анафилактичноподобни реакции, а за овладяването на последните трябва да има в наличност съответно подпомагащо оборудване.

Мутагенност/ Канцерогенност

Цисплатин е мутагенна при бактерии; доказано е, че тя причинява хромозомни аберации в животински клетки в тъканна култура. Има данни, че съединения с подобни на цисплатин механизми на действие и мутагенност са канцерогенни.

Тератогенност

Намерено е, че цисплатин е тератогенна и ембриотоксична при мишки.

Ефект върху фертилитета и репродукцията

Ефектът на цисплатин върху гонадите и фертилитета не е напълно определен. Тъй като лекарството предизвиква атрофия на тестисите у животни и платината се доставя в големи концентрации в тестисите, съществува риск от нежелани реакции и въздействия върху тестисите у мъжете.

Използване в педиатрията

Ототоксичните ефекти на цисплатин могат да бъдат по-тежки при деца (виж Нежелани лекарствени реакции).

Използване при възрастни хора

Няма налични специфична гериатрична информация. По-вероятно е, обаче, възрастните пациенти да имат свързани с възрастта увреждания на бъбречната функция, което може да изисква намаление в дозировката на цисплатин.

Ефект върху възможността за шофиране и използване на машини Неприложим.

лекувани с комбинация от блеомицин и винбластин, с или без едновременно използване на цисплатин. Предполага се, че хипомагниезимията която се развива едновременно с прилагането на цисплатин, може да бъде ако не основен, то поне добавъчен фактор, свързан с това явление. Понастоящем не е известно, обаче, дали причината за синдрома на Рейно при тия случаи е самото раково заболяване, при което има подчертан съдов риск, дали това е блеомицина, винбластин, хипомагниезимията, или пък е комбинацията на всички тези фактори.

Нарушения в серумните електролити

Макар и рядко, докладвани са хипомагниезимия, хипокалциемия, хипонатриемия, хипокалиемия и хипофосфатимия, които вероятно са свързани с бъбречно тубулно увредане. Понякога се появява тетания при пациенти с хипокалциемия и хипомагниезимия. Обикновено нормалните серумни електролитни нива се възстановяват чрез допълнително прилагане на електролити и прекъсване на лечението с цисплатин.

Докладвани са също така повишени плазмени нива на желязото и синдром на несъответстващ антидиуретичен хормон.

Хиперурикемия

Появата на хиперурикемия е приблизително толкова честа, колкото повишенията на свързания с уреята азот и серумния креатинин. Тя е по-изразена след дози по-високи от 50 mg/m², а пиковите нива на пикочната киселина се наблюдават между 3 до 5 дни след прилагане на дозата. Лечението на хиперурикемията с Allopurinol ефикасно намалява нивата на пикочната киселина.

Хематологични

При пациенти лекувани с цисплатин може да се появи миелосупресия. Най-ниските нива на циркуиращите тромбоцити и левкоцити се наблюдават между 18-тия и 23-тия ден (с граници 7.7 - 45), с възстановяване до нормата при болшинството от пациентите до 39-тия ден (13-62).

Обикновено се наблюдава анемия (намаление на нивата на хемоглобина до 2g/100 ml кръв), която възниква с приблизително същата честота и по същото време като левкопенията и тромбоцитопенията, като проявява тенденция да бъде по-изявена при по-големите дози цисплатин.

В допълнение на анемията, вторично към миелосупресията е отбелязана появата на Coombs позитивна хемолитична анемия. В присъствието на хемолитична анемия, причинена от цисплатин, един бъдещ курс лечение може да бъде придружен от повишена хемолиза.

Представени са оскъдни данни за това, че развитието на остра левкемия може да съвпадне с използването на цисплатин при хора. В тези доклади е отбелязано, че цисплатин обикновено е прилагана в комбинация с други леукемогенни лекарствени средства.

Остра левкемия, която може да се прояви със или без прелевкемична фаза, е докладвана рядко при пациенти лекувани с етопозид в съчетание с други антинеопластични лекарства, включително цисплатин.

Свърхчувствителност

(Виж също Предупреждения)

Понякога се наблюдават анафилактичноподобни реакции у пациенти, на които преди това е прилагана цисплатин. Реакциите се изразяват в оток на лицето, бронхоспазм, тахикардия и хипотония, които се появяват няколко минути след прилагане на лекарството. Реакциите могат да бъдат овладени чрез венозно прилагане на адреналин, кортикостероиди или антихистаминови лекарствени средства. Пациентите получаващи цисплатин трябва да бъдат наблюдавани внимателно за възможни анафилактичноподобни реакции, а за овладяването на последните трябва да има в наличност съответно помощно оборудване.

Местни ефекти

При интравенозно приложение на цисплатин, макар и рядко, може да се наблюдава локален флебит. След излизане на лекарството извън съда в който е инжектирано, понякога са наблюдавани тежки целулитни с некроза на кожата по протежение на цялата ѝ дебелина. Интраартериалната инфузия на цисплатин може да предизвика локална болка, оток и еритема.

Други нежелани лекарствени реакции

Съдова токсичност, съвпадаща с използването на цисплатин в комбинация с други антинеопластични лекарства се проявява рядко. Проявите ѝ са клинично хетерогенни и могат да включват миокарден инфаркт, мозъчносъдов инсулт, тромботична микроангиопатия или церебрален артерит.

Хиперурикемията се проявява със същата честота както покачванията на свързания с уреята азот и серумния креатинин. Тя е подчертана при прилагане на дози по-големи от 50 mg/m² и нивите на пикочната киселина обикновено се появяват 3 до 5 дни след прилагане на дозата.

Докладвани са сърдечни смущения и сърдечни реакции включително тахикардия и аритмия.

Съобщава се за появата на преходни повишения на някои чернодробни ензими, специално на SGOT, както и на билирубина.

Отбелязана е поява на хълцания, както и алоpecia.

Предпазни мерки

Както при всички силно действащи антинеопластични лекарства, цисплатин трябва да се прилага само от лекари, които имат опит в антинеопластичната терапия.

Поради кумулативната бъбречна токсичност на цисплатин, тя не трябва да се прилага по-често от веднъж на всеки 3-4 седмици. За да се намали нефротоксичността, се препоръчва предварителна хидратация с 1 до 2 литра течности, дадени под формата на инфузия в течение на 8-12 часа, заедно с поддържане на адекватна хидратация и диуреза през 24-те часа след приложението на цисплатин. Трябва да се провежда ежеседмично изследване на показателите на периферната кръв, а чернодробната функция трябва да се проследява периодично. Трябва да се извършва редовно неврологично изследване и наблюдение. При възникването на първите неврологични симптоми, лечението с цисплатин трябва да бъде прекъснато.

Гаденето и повръщането могат да бъдат контролирани чрез предварително приложение на антиеметик.

Прилагането на цисплатин е несъвместимо с използването на интравенозни прибори, на които иглите и спринцовките съдържат алуминий. При контакт с алуминия ще се формира видим черен преципитат.

Ако се появи потискане на костния мозък, да се обърне внимание на следното:

Да се избягва прилагането на цисплатин при хора с бактериални инфекции, специално в периодите на намален брой на кръвните клетки; пациентът да се прегледа от лекар незабавно, ако се появят температура или настинка, кашлица или синкавост, болки в гърба ниско или странично, болезнено или трудно уриниране.

Да се направи незабавно преглед от лекар, ако се появи у пациента необичайно кървене или контузия, черни, смолисти изпражнения, кръв в урината или изпражненията, или ако се появят точковидни червени петна по кожата.

Употреба при бременност

Не е установена безопасна употреба на цисплатин при бременност. Следователно, използването на лекарството при бременни пациентки се препоръчва само когато очакваните преимущества надхвърлят възможния риск за майката и плода.

Жени в детеродна възраст не трябва да започват лечение с цисплатин докато не бъде изключена евентуална бременност и трябва да бъдат напълно осведомени за сериозния риск по отношение на плода, ако те забременеят докато трае лечението.

Употреба при кърмене

Тъй като се разполага с малко информация за екскрецията на антинеопластичните лекарствени средства в млякото на кърмачките, не се препоръчва кърмене докато се провежда лечение с цисплатин, поради възможен риск за кърмачето.

Лекарствени взаимодействия

Цисплатин/Аминогликозиди

Едновременно приложение на цисплатин с аминогликозидни антибиотици (т.е. гентамицин, канамицин, стрептомицин), може да предизвика повишена нефротоксичност и ототоксичност.

Цисплатин/Бримкови диуретици

Съвместното прилагане на бримкови диуретици и цисплатин може да има допълнителен ототоксичен ефект.

Цисплатин/Антиконвулсанти

Плазмените нива на антиконвулсивните лекарствени средства могат да станат суб-терапевтични по време на терапия с цисплатин.

Цисплатин/Антихиперурикемични

Цисплатин може да предизвика покачване на кръвното ниво на пикочната киселина. Следователно, може да стане необходимо да се направи допълнително нагласяване на дозата на антихиперурикемичните средства при пациенти получаващи такава терапия.

Цисплатин/Шотискаци миелопоезата лекарства/Радиационна терапия

Конкурентното използване може да повиши общия ефект на тези медикации и на радиационната терапия; препоръчва се намаляване на дозировката.

Цисплатин/Ваксини, убит вирус

Антителният отговор на пациента към ваксините може да бъде намален поради това, че нормалните защитни механизми могат да бъдат потиснати от терапията с цисплатин. Интервалът между прекъсването на медикациите, които причиняват имunosупресия и възстановяването на възможността на пациента да отговаря на ваксината, зависи от интензитета и типа на имunosупресията - използваната медикация причиняваща имunosупресията, лежачата в основата на всяко болест от която страда пациентът, както и други фактори; изчисленията за възстановяване на имунния отговор варират от 3 месеца до 1 година след лечението.

Цисплатин/Ваксини, жив вирус

Тъй като нормалните защитни механизми могат да бъдат потиснати от терапията с цисплатин, конкурентната употреба на ваксини с жив вирус може да потенцира репликацията на ваксинния вирус и/или може да намали антителния отговор на пациента спрямо ваксината; имунизация на тези пациенти трябва да бъде предприета само с изключителна предпазливост, след грижлив преглед на хематологичния статус на пациента и само със знанието и съгласието на лекаря, ръководещ цисплатин терапията. Интервалът между прекъсване на лечението което причинява имunosупресия и възстановяване на възможността на пациента да отговаря на ваксината, зависи от интензитета и типа на използваното лечение, причиняващо имunosупресия, вида на съответното заболяване, както и от други фактори; изчисленията за това възстановяване варират от 3 месеца до 1 година.

Пациенти с левкемия в ремисия не трябва да получават ваксина с жив вирус поне в течение на 3 месеца след провеждането на тяхната последна химиотерапия. В допълнение, евентуална имунизация с орална полиовирусна ваксина трябва да бъде отложена при лица, които се намират в близък контакт с тези пациенти, специално при членове на семейството.

Цисплатин/Етопозид

Отбелязани са редки случаи на поява на остра левкемия, със или без прелевкемичва фаза, при пациенти, лекувани с етопозид в съчетание с цисплатин.

Диагностични пречки

Цисплатин може да повиши нивата на свързания с уреята азот, серумния креатинин, серумната глутаминно-оксалоцетна трансаминаза (SGOT) и серумната пикочна киселина.

Цисплатин може да понижи нивата на креатининовия клирънс, серумния калций, серумния магнезий и серумния калий.

Дозировка и приложение

Забележка

Цисплатин инжекции не съдържа никакви антибактериални предпазни средства и е предназначена само за еднократна употреба.

Всякакъв разтвор на цисплатин, оставащ 48 часа след разреждането с препоръчаният разреждател, трябва да бъде изхвърлен.

Лекарствените продукти за парентерално приложение трябва да бъдат прегледани визуално за неразтворени частици и промяна на цвета преди да се употребят, когато разтворът и контейнерът позволяват това. Игли или интравенозни прибори, съдържащи алуминиеви части, които могат да дойдат в контакт с цисплатин, не трябва да се използват при приготвянето или прилагането на лекарството. Алуминият реагира с цисплатин, причинявайки формирането на преципитат и загуба на активността на лекарството (виж Предпазни мерки).

Цисплатин трябва да бъде прилагана само по интравенозен път и това трябва да става чрез интравенозна инфузия, траеща 6-8 часа. Лекарството може да бъде използвано в дози вариращи между 20-120 мг/м², или самостоятелно, или в комбинация с други антинеопластични лекарствени средства. Факторите, въздействащи върху този избор, включват условията на лечението, съпътстващата терапия която се прилага и токсичните прояви при отделния пациент.

Препоръчва се предварителна хидратация с 1 до 2 литра течности, въведени чрез инфузия 8 до 12 часа преди прилагането на дозата цисплатин.

Лекарството трябва да се разрежда в следните инфузионни разтвори:

5% глюкоза в 0.45% натриев хлорид, с манитол 1.875% w/v

0.9% натриев хлорид с манитол 1.875% w/v

5% глюкоза в 0.45% натриев хлорид

и се въвежда под формата на инфузия в течение на 6-8 часа. През следващите 24 часа трябва да се поддържа адекватна хидратация.

Повторен курс на цисплатин не трябва да се прилага докато серумният креатинин е под 1.5 mg/100 ml и/или свързаният с уреята азот е под 25 mg/100 ml. Циркулиращите кръвни клетки трябва да бъдат на едно приемливо ниво (тромбоцити >100 000/mm³, бели кръвни клетки > 4000/mm³).

Следващите дози от цисплатин не трябва да се прилагат докато аудиометричните изследвания не покажат, че слуховата активност е в нормални граници.

Метастатични тестикуларни тумори: Предизвикване на ремисия

Една ефективна комбинация за лечение на пациенти с метастатичен тестикуларен рак включва цисплатин, блеомицин и винбластин.

Терапия предизвикваща ремисия

Цисплатин 20 mg/m²/ден в течение на 5 дни (дни 1-5), всеки 3 седмици за 3 курса (общо 15 дози).

Блеомицин 30 Единичи интравенозно седмично (ден 2 на всяка седмица), за 12 последователни дози (общо 12 дози).

Винбластин 0.15-0.2 mg/kg телесно тегло интравенозно два пъти седмично (дни 1 и 2), всеки 3 седмици за 4 курса (общо 8 дози).

Поддържаща терапия

Поддържащата терапия за пациенти които отговарят на горната схема се състои от винбластин 0.3 mg/kg телесно тегло интравенозно, всеки 4 седмици, в течение общо на 2 години.

Метастатични овариални тумори

Цисплатин: 50 mg/m² интравенозно, веднъж всеки 3 седмици (ден 1).

Доксорубин: 50 mg/m² интравенозно, веднъж всеки 3 седмици (ден 1).

В комбинирана терапия да се прилага цисплатин и доксорубин последователно.

Като самостоятелно средство да се прилага цисплатин 100 mg/m² интравенозно, веднъж всеки 4 седмици.

Напреднал тумор на пикочния мехур

Цисплатин трябва да се прилага като самостоятелно лечебно средство. Дозировка от 50 до 70 mg/m² трябва да се прилага веднъж всеки 3 - 4 седмици в зависимост от приложената преди това радиационна терапия или химиотерапия. За пациенти, предварително подложени на масирана терапия, се препоръчва начална доза от 50 mg/m² повтаряна всеки 4 седмици.

Предозиране

Тъй като не съществува познат антидот за цисплатин, трябва да бъдат взети всички възможни мерки за да се избегне предозиране.

Основните правила за избягване на предозирането са следните:

> Химиотерапията трябва да бъде прилагана само под ръководството на лекар, опитен в използването на противоракови химиотерапевтични лечебни средства.

> Трябва да има в наличност леснодостъпни адекватни диагностични и терапевтични приспособления и апаратура, за да се осигури съответство приложение на терапията и справяне с възможните усложнения.

> Целият персонал, ангажиран с боравенето с химиотерапевтични средства, трябва да бъде напълно осведомен за потенциалните опасности. Прилагането на тези лекарства никога не трябва да се смята за шаблонна, рутинна задача.

> Таблицы с нормалните дози на химиотерапевтичните лекарствени средства трябва да се поставят във всички сестрински постове, както и в помещенията, където се приготвят и прилагат лекарствата.

> Дозировката трябва да бъде грижливо изчислена според големината на телесната повърхност (mg/m²) и записана на табло. Таблото трябва да включва общата доза, изразена като концентрация в общия обем който трябва да бъде приложен.

Прояви

Острото предозиране на това лекарство може да предизвика бъбречна недостатъчност, чернодробна недостатъчност, глухота, очна токсичност (включително отлепване на ретината), значителна миелосупресия, трудно за лечение гадене и повръщане и/или неврит. В допълнение, може да настъпи смърт вследствие на предозиране.

Лечение

Няма известен антидот за лечение на предозирането с цисплатин. Хемодиализата, даже когато започне 4 часа след предозирането, има малък ефект върху отстраняването на платината от тялото, тъй като цисплатин бързо и във висока степен се свързва с протеините. Лечението на предозирането трябва да включва общи поддържащи живота на пациента мероприятия, които да го подкрепят през всеки период на токсичност, който настъпва.

Фармацевтични предпазни мерки

Разреждане на цисплатин инжекции

Цисплатин инжекции, 0.5 mg/ml може да бъде разреждана със следните инфузионни разтвори:

5% глюкоза в 0.45% натриев хлорид, с манитол 1.875% w/v

0.9% натриев хлорид с манитол 1.875% w/v

5% глюкоза в 0.45% натриев хлорид.

Полученият разтвор е стабилен в течение на 72 часа когато е предпазен от действието на светлината.

Разтворите на цисплатин реагират с алуминия. Алуминият се разтваря в разтвора на цисплатин, при което платината бива изместена от него и изпада под формата на черен преципитат. Това ще доведе до загуба на активност на разтвора на цисплатин. Следователно, важно е когато се приготвя или използва цисплатин, да не се употребяват приспособления, които съдържат алуминий. Намерено е, че неръждаеми стомани от типовете SS304 и SS316 са съвместими с цисплатин. (Виж също Дозировка и приложение).

БОРАВЕНЕ С ПРЕПАРАТА И ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ОТПАДЪЦИТЕ

Както при всички цитотоксични препарати, трябва да бъдат взети специални предпазни мерки за безопасното боравене с лекарството и изхвърлянето на отпадъците.

Трябва да се вземат стриктни мерки за предпазване от инхалиране на частици и излагане на кожата на действието на цисплатин. Трябва да се вземат следните специални предпазни мерки за безопасно боравене и изхвърляне на отпадъците:

1. Само обучен персонал трябва да приготви лекарството. Бременни жени не трябва да се допускат до работа с него.
2. Приготвянето трябва да се извършва в специално предназначена за целта зона, в идеалния случай във вертикален ламинарен флоу бокс (биологически обезопасен кабинет-клас II), с работна повърхност покрита с абсорбираща хартия за еднократна употреба с подплата с пластмасова материя гръб, която да се подменя след работа.
3. Трябва да се носи адекватно предпазно облекло, т.е. ръкавици от PVC, предпазни очила, престилки и маски за еднократна употреба, които да се подменят след работа. В случай на контакт с очите, те трябва да се измият с обилни количества вода или физиологичен разтвор.
4. Да се използват приспособленията Luer-Lock за всички спринцовки и набори от инструменти. Възможното образуване на аерозоли може да бъде намалено чрез използване на големи игли сонди и игли с клапани.
5. Всички неизползвани материали - игли, спринцовки, флакони и други вещи, които са били в контакт с цитотоксичните лекарства, трябва да бъдат отделени, поставени в двойноподлатени полиетиленови торби и изгорени при температура 1000° C или повече. Екскретите трябва да бъдат третирали по същия начин. Течните остатъци трябва да бъдат отмити с изобилно количество вода.

Съхранение

Лекарството трябва да се съхранява при температура под 25°C, предпазено от действието на светлината.

Разредените разтвори на цисплатин инжекции в следните инфузионни разтвори:

5% глюкоза в 0.45% натриев хлорид, с манитол 1.875% w/v;

0.9% натриев хлорид с манитол 1.875% w/v;

5% глюкоза в 0.45% натриев хлорид;

са стабилни в течение на 72 часа при съхранение при температура под 25°C, предпазени от действието на светлината.

Ако приготвянето на разтворите не става при стриктно асептични условия, трайността на разредените разтвори се ограничава от микробиологичната перспектива до максимум 12 часа при съхранение при температура под 25°C, предпазени от действието на светлината.

Цисплатин не трябва да бъде прилаган в 5% разтвор на глюкоза или други разтвори, които съдържат по-малко от 3 грама натриев хлорид на литър разтвор, тъй като ще се формират продукти на разграждане след около 2 часа престой.

Да се съхранява на места недостъпни за деца.

Фармацевтични данни

Несъвместимости. Разтворите на цисплатин реагират с алуминия. Алуминият се разтваря в разтвора на цисплатин, при което платината бива изместена от него и изпада под формата на черен преципитат. Това ще доведе до загуба на активност на разтвора на цисплатин. Следователно, важно е когато се приготви или използва цисплатин, да не се ползват приспособления, които съдържат алуминий. Намерено е, че неръждаеми стомани от типовете SS304 и SS316 са съвместими с цисплатин.

Срок на годност

2 години.

Специални условия

Да се съхранява при температура под 25°C, предпазен от действието на светлината.

на съхранение

Да се съхранява на места недостъпни за деца.

Естество и съдържание на контейнера

Продуктът се доставя във флакони по 20, 50 и 100 мл и инфузионни стъкла по 100 и 200 мл.

Препоръки при употреба

Лекарството да не се използва след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.

Marketing Authorization Holder

ТЕВА ФАРМАЦЕВТИЧНИ ИНДУСТРИИ ЛИМИТИД

TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

5 Basel Street

P.O. Box 3190

Petach Tikva

Israel 49131

Производител:

Pharmachemie BV - Teva Group

Swensweg 5, Haarlem, P.O.Box 552

2003 RN Haarlem, The Netherlands

Регистрационен номер: 970 0073/17.03.1997

Дата на последна редакция на листовката:

22.05.2002 г.