

И А Л
ОДОБРЕНО!
ДАТА 07.11.06г.

ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

SINPLATIN СИНПЛАТИН

ВНИМАТЕЛНО ПРОЧЕТЕТЕ ТАЗИ ЛИСТОВКА ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ ДА ПРИЕМАТЕ ТОЗИ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

- Запазете тази листовка! Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако у Вас възникнат допълнителни въпроси, моля обърнете се към Вашия лекуващ лекар или към фармацевт!
- Този продукт е предписан лично за Вас и не трябва да се дава на друг! Той може да навреди на други хора, дори ако те имат подобни на Вашите оплаквания.

В ТАЗИ ЛИСТОВКА СЕ СЪДЪРЖА СЛЕДНАТА ИНФОРМАЦИЯ:

1. Какво представлява Синплатин и за какво се прилага
2. Какво е необходимо да знаете преди приложението на Синплатин
3. Как се прилага Синплатин
4. Възможни нежелани реакции
5. Условия на съхранение
6. Допълнителна информация

Синплатин лиофилизиран прах за инфузионен разтвор Cisplatin

Лекарствено вещество в 1 флакон лиофилизиран прах за инфузионен разтвор: 50 mg cisplatin

Помощни вещества: натриев хлорид, манитол, хлороводородна киселина до (рН 4.0-4.6)

Опаковка

Флакон от безцветно стъкло с обем 100 ml, съдържащ лиофилизиран прах за инфузионен разтвор, 1 флакон в картонена опаковка

Притежател на разрешението за употреба:

Актавис ЕАД

Бул. "Княгиня Мария Луиза" №2

1000 София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771



Производител:

S. C. SINDAN-PHARMA S.R.L.
11th ION MIHALACHE BLVD.,
011171 Bucharest 1, ROMANIA

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА СИНПЛАТИН И ЗА КАКВО СЕ ПРИЛАГА

Синплатин е лекарствен продукт, който потиска определени вещества в организма и по този начин забавя растежа на някои видове тумори.

Синплатин предизвиква значими отговори при множество злокачествени заболявания. Продуктът, в комбинация с други химиотерапевтици, се прилага обикновено за лечението на следните солидни злокачествени заболявания:

- Тестикуларни тумори, вкл. герминативно-клетъчни с екстрагонадна локализация;
- Овариален карцином (карцином на яйчника);
- Белодробен карцином (дребноклетъчен и недребноклетъчен);
- Рак на главата и шията.

В допълнение, Синплатин показва противотуморна активност при следните тумори:

- Рак на шийката на матката;
- Рак на пикочния мехур;
- Остеосаркома;
- Меланома;
- Невробластома;
- Карцином на хранопровода.

2. КАКВО Е НЕОБХОДИМО ДА ЗНАЕТЕ ПРЕДИ ЗА ЗАПОЧНЕТЕ ЛЕЧЕНИЕТО СЪС СИНПЛАТИН

Синплатин не се прилага при:

- Свръхчувствителност към цисплатин или други платина-съдържащи съединения;
- Тежко бъбречно заболяване;
- Генерализирани инфекции.

При приложението на този лекарствен продукт имайте предвид следното:

Синплатин е силно токсично лекарство с относително тесен терапевтичен индекс и терапевтичен ефект е необичайно да се появи без токсични прояви. По тази причина продуктът трябва да се прилага в болнични условия под наблюдението на лекар, който има опит в онкологичната химиотерапия.



Препоръчва се специално внимание при пациенти, които страдат от остри вирусни или бактериални инфекции.

Специалните предупреждения се отнасят до следните области:

- Бъбречна функция

Продуктът има натрупваща се токсичност върху бъбреците. Преди началото на лечението със Синплатин и преди всеки следващ курс на терапия на пациента трябва да се изследват креатинин и пикочна киселина, да се анализират креатининовия клирънс и плазмените концентрации на магнезий, натрий, калий и калций. За осигуряване на добра диуреза и намаляване на бъбречната токсичност е препоръчително продуктът да се прилага като интравенозна инфузия над 6 до 8 часа. Препоръчва се и допълнителна венозна хидратация с 1-2 л течност в продължение на 8 до 12 часа, последвана от адекватна хидратация за следващите 24 часа.

Повторни курсове на лечение със Синплатин не трябва да се правят докато нивото на серумния креатинин е под 1,5 mg/100 ml или нивото на уреята в кръвта е под 25 mg/ml.

- Костно-мозъчна функция

При пациенти, лекувани с продукта трябва да се следи периферната кръвна картина. Въпреки че промените са умерено изразени и обратими, могат да настъпят тромбоцитопения и левкопения (нисък брой на кръвните плочки и белите кръвни клетки). При пациенти с тромбоцитопения се изисква особено внимание при извършване на инвазивни процедури, наблюдение за симптоми на кървене при контузии. Трябва да се провеждат изследвания на урина, изпражнения и стомашно съдържимо за окултни кръвоизливи. При тези пациенти трябва да избягва приемане на ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни средства.

При пациенти с левкопения се изисква наблюдение с оглед поява на симптоми на инфекции, при които може да се наложи прилагането на антибиотици и трансфузии на кръвен продукт.

- Слух

Синплатин може да доведе до натрупваща се токсичност върху слуха, която е по-вероятна при високодозовите режими. Преди започване на лечението трябва да се направи аудиометрия, както и при явни промени на слуха. Промените в слуха могат да наложат промени на дозировката или спиране на лечението.

- Централна нервна система

Продуктът може да доведе до невротоксичност. Преди началото на лечението трябва да се проведе неврологичен преглед, тъй като може да се стигне до необратими увреждания при явни неврологични симптоми.



Пациентите трябва да се наблюдават за възможни анафилактични (животозастрашаващи алергични реакции) реакции и трябва да е налице подходящо оборудване с готовност за овладяване на такива състояния.

Приложение на Синплатин и прием на храни и напитки

Няма необходимост от специален хранителен режим по време на лечението с този продукт.

Бременност и кърмене

Преди прием на каквито и да е лекарствени продукти се консултирайте с лекуващия Ви лекар или с фармацевт

Синплатин е тератогенен, ембриотоксичен и канцерогенен при мишки и ембриотоксичен и предизвикващ левкемия при плъхове. По тази причина той се счита за потенциално вреден за плода.

Продуктът е противопоказан по време на бременност и кърмене. Пациентките трябва да бъдат предупреждавани да избягват забременяване по време на лечението.

Мъже, които се лекуват със Синплатин трябва да ползват бариерни контрацептивни средства.

Не е ясно дали продуктът се отделя в кърмата. Въпреки това не се препоръчва кърмене по време на терапията.

Шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти на Синплатин, които да повлияват способността за шофиране и работа с машини.

Приемане на други лекарства

Моля, информирайте своя лекуващ лекар или фармацевт ако приемате или скоро сте приемали скоро други лекарствени продукти, дори ако те не са Ви били предписани от лекар

Синплатин се прилага най-често в комбинация с други антинеопластични лекарства и това може да доведе до допълнителна токсичност.

Други лекарствени взаимодействия:

- С нефротоксични лекарства – аминогликозидни антибиотици и амфотерицин В, приложени в рамките на 1-2 седмици след приложението на продукта могат да потенцират неговите нефротоксични ефекти;
- С ототоксични лекарства – комбинирането с аминогликозиди и бримкови диуретици може да причини увреждане на слуха, особено при съществуващо бъбречно увреждане;



- С лекарства с бъбречно отделяне – продуктът може да промени отделянето на блеомицин и метотрексат и да повиши тяхната токсичност;
- С противогърчови лекарства – комбинирането на Синплатин и фенитоин може да доведе до ниски серумни концентрации на последния и това да наложи промяна на дозировката му;
- С антиподагрозни лекарства – може да се повиши концентрацията на пикочната киселина в кръвта и при пациенти, приемащи алопуринол, колхицин, пробенецид и сулфинпиразон може да се наложи промяна на дозировката им.

3. КАК СЕ ПРИЛАГА СИНПЛАТИН

Винаги приемайте Синплатин според инструкциите на лекуващия лекар!

Синплатин се прилага в самостоятелна и комбинирана химиотерапия под строг медицински контрол. Използват се различни дози и схеми. С оглед постигане на максимален ефект при минимални нежелани реакции, дозата на продукта трябва да се базира на клиничния, бъбречния и хематологичния статус на пациента.

Обичайните дози при интравенозно приложение като самостоятелно средство варират от 50 до 120 mg/m² чрез интравенозна инфузия за 6 до 8 часа еднократно на всеки 3-4 седмици според типа на тумора и състоянието на пациента (вкл. бъбречна функция и всякаква предишна химио/лъчетерапия) или 15-20 mg/m² дневно чрез интравенозна инфузия за пет последователни дни, като се повтаря на всеки 3-4 седмици. При комбинирано приложение с други цитотоксични продукти, може да се наложи дозата да се адаптира, като се използват дози от 20 mg/m² и по-високи на всеки 3-4 седмици.

Въпреки че обикновено се назначава интравенозно, продуктът може да се въведе и интраперитонеално при пациенти с интраперитонеално малигнено заболяване (напр. овариален карцином). По този начин се постигат наситени градиенти на концентрацията между интраперитонеалните и плазмени лекарствени нива.

Синплатин трябва да се разтвори във вода до окончателна концентрация от 1 mg/ml. При разтварянето се получава прозрачен, безцветен разтвор.

Алуминий-съдържащо оборудване не трябва да се използва за приложението на Синплатин.

Специални предпазни мерки при употреба

Синплатин 50 mg лиофилизат трябва да се разтвори в 50 ml стерилна вода за инжекции, така че да се получи разтвор, съдържащ 1 mg/ml цисплатин. Полученият разтвор трябва да се разрежда преди употреба с 2-1 подходящ разтворител, като 0.9% разтвор на натриев хлорид или разтвор на декстроза



5% и 0.9% натриев хлорид. Инфузията трябва да бъде назначена за 6-8 часа. Диурезата трябва да бъде стимулирана чрез добавяне на 37,5 mg манитол в инфузионен разтвор.

Полученият разтвор трябва да се пази от светлина. Съхраняван при температура 15°C-25°C е стабилен 24 часа. Ако се съхранява в хладилник се образува утайка. Количеството неизползван разтвор се изхвърля.

1. Разтворът трябва да се приготви от квалифициран персонал и в специално разработени за целта помещения.

2. По време на манипулациите персоналот трябва да носи защитни ръкавици.

3. Препоръчва се да се избягва контакт с очите. Ако случайно разтворът попадне в очите е необходимо обилно измиване с вода и/или разтвор на натриев хлорид (0,9%).

4. Бременни жени не трябва да работят с цитотоксични лекарствени продукти.

5. Препоръчват се специални предпазни мерки за изхвърлянето на инструментариума, използван за приготвянето на цитотоксичните лекарствени продукти (спринцовки, игли). Материалите, които остават и екскретите трябва да се изхвърлят в запечатани двойни полиетиленови торби, които се изгарят при температура 1000°C. Течните остатъци трябва да бъдат отстранени чрез обилно измиване с вода.

6. Работната повърхност трябва да бъде покрита с абсорбираща хартия, подплатена с полиетилен от едната страна.

Използвайте Luer-Lock приспособления за всички спринцовки и инструменти. Препоръчва се използването на големи размери игли, с цел понижаване на налягането и отстраняване на въздуха.

Ако е приложено по-голямо количество от лекарството:

Острото предозиране със Синплатин може да се изрази с бъбречна недостатъчност, чернодробна недостатъчност, глухота, токсичност върху окото, включително отлепване на ретината, значителна костномозъчно потискане, гадене и неовладяемо повръщане. В допълнение, след предозиране може да последва смърт.

Свърхдоза ($> 200 \text{ mg/m}^2$) може да засегне центъра на дишането, причинявайки тежки дихателни нарушения, с влияние на киселинно-основния баланс след преминаване на хемато – енцефалната бариера.

Няма доказани антидоти при предозиране с продукта. Хемодиализата, дори когато е започната 4 часа след предозирането, изглежда има малък ефект за премахване на платината от тялото поради бързото и високостепенно свързване с белтъците. Овладяването на свърхдозата включва общи поддържащи мерки за пациенти в периода на изявена токсичност.



4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всеки друг лекарствен продукт, Синплатин може за предизвика нежелани лекарствени реакции

- *Реакции от кръвотворната система*

Потискане на костния мозък настъпва при 25%-30% от пациентите, лекувани със Синплатин. Най-ниски стойности на тромбоцити и левкоцити са отбелязани между 18 и 23 ден от курса на терапия (7.5-45). Повечето пациенти се възстановяват до 39 ден (13-62).

Левкопенията и тромбоцитопенията са по-тежки при по-високи дози.

Анемия (спадане на хемоглобина с 2 g/100 ml) настъпва при приблизително същата честота и време, като левкопенията и тромбоцитопенията. Има съобщения за хемолитична анемия с положителен Coombs тест.

Честотата, тежестта и значението на този ефект все още не са установени, но трябва да се има предвид възможността за развитие на хемолиза при всеки пациент, който получава Sinplatin и показва намаляване на стойностите на хемоглобина без причина.

Хемолитичният процес е обратим след прекъсване на терапията.

Тежка миелосупресия (включваща агранулоцитоза и/или апластична анемия) може да настъпи в резултат на лечение с високи дози. Синплатин увеличава риска от развитие на вторична левкемия, която е дозо-зависима и няма връзка с пола или възрастта на пациента.

- *Алергични реакции*

Съобщава се за следните алергични реакции, проявени при пациенти, които са приемали Синплатин: анафилактични реакции, изразяващи се в кожен обрив, уртикария, зачервяване или сърбеж. Оток на лицето, хрипове, тахикардия или артериална хипотония възникват рядко, няколко минути след прием на Синплатин. Тези реакции могат да бъдат лекувани чрез интравенозно приложение на адреналин, кортикостероиди и антихистамини. Пациентите, лекувани със Синплатин трябва да бъдат внимателно наблюдавани, поради риск от анафилактични реакции. Изискват се адекватно лечение и оборудване за поддържане на жизнените функции при лечение на тези реакции.

- *Промени в серумните електролити и метаболизма*

При пациенти, лекувани със Синплатин са наблюдавани хипомагниезия, хипокалцемиа, хипонатремия, хипокалемиа и хипофосфатемиа вероятно свързани с увреждане на бъбречните тубули.

Обикновено водно-електролитният баланс се възстановява чрез допълнително приемане на електролити и спиране на лечението с продукта. Наблюдаван е синдром на намалена секреция на антидиуретичния хормон. Хиперурикемия се проявява с приблизително същата честота, както уремия и креатинемия. Тя е по-изявена при прилагане на дози Синплатин, по-високи



от 50 mg/m^2 . Максимална плазмена концентрация на пикочна киселина обикновено се достига между 3-ти и 5-ти ден от лечението. Терапията с алопуринол значително намалява плазмените концентрации на пикочната киселина.

- *Невротоксичност*

Невротоксичността обикновено се проявява като периферна невропатия. Невропатиите са резултат от продължителна терапия (4-7 месеца), но неврологични симптоми са наблюдавани дори и след приемане на единична доза. Симптомите могат да се проявят и след прекъсване на лечението.

Лечението със Синплатин трябва да бъде прекратено при проява на първите симптоми. Невротоксичността е необратима при 30-50% от пациентите.

Съобщава се за гърчове и загуба на вкуса.

Могат да се появят внезапно започващи и кратковременни мускулни крампи. Те се наблюдават при пациенти, лекувани с относително висока кумулативна доза Синплатин и при които се наблюдава периферна невропатия в напреднал стадий.

- *Токсичност за окото*

Има съобщения за очен неврит, едем на папилите и мозъчна слепота при пациенти, лекувани със Синплатин в терапевтична дозировка. Подобрене и/или пълно възстановяване обикновено настъпва след спиране на терапията. Съобщава се за неясно виждане и нарушено възприемане на цветовете в случаите на лечение с високи дози или по-често прилагане на дозите от препоръчаното.

- *Ототоксичност*

Ототоксичност е наблюдавана при приблизително 30% от пациентите, лекувани с единична доза от 50 mg/m^2 Синплатин и се проявява като пищене/бучене/шум в ушите и/или намаляване на слуха особено за високи честоти (4000-8000 Hz). В 10-15% от третираните пациенти се наблюдава нарушение на слуха за нормалните тонове в звуковия диапазон (250-2000 Hz).

Ототоксичните ефекти могат да бъдат по-тежки при децата, третирани със Синплатин.

Увреждането на слуха може да бъде едностранно или двустранно с тенденция да зачестява или да става по-тежко при повторни дози.

Много рядко се съобщава за загуба на слуха след прием на първата доза Синплатин.

Ототоксичността може да нарасне при претърпяна или съпътстваща лъчетерапия на черепа и би могла да бъде свързана с достигане на максимална плазмена концентрация на Синплатин. Не е известно дали ототоксичността, предизвикана от продукта е обратима.



Препоръчва се аудиометрично изследване преди начало на терапията със Синплатин и преди приемане на всяка последваща доза.

Съобщава се също за токсичност върху вестибуларния апарат.

- *Нарушения на сърдечната дейност*

Могат да се увредят сърдечните функции - брадикардия, тахикардия и аритмии.

- *Стомашно-чревни реакции*

Синплатин причинява гадене и тежко повръщане при повечето пациенти, което понякога налага прекъсване на лечението. Обикновено гаденето и повръщането започват след първия до четвъртия час от началото на лечението и продължават до 24 часа. Различните степени на гадене и безапетитие могат да продължават до една седмица след лечението.

Късно проявено гадене и повръщане (започващо на 24-я час и продължаващо повече от 24 часа след химиотерапията) са били наблюдавани при пациенти, чието повръщане не е било напълно контролирано в деня на прилагането с продукта. Съобщава се също за диария и коремна болка. Рядко се наблюдава орален мукозит. Наблюдават се безапетитие, хълцане и повишени нива на серумна амилаза.

- *Хепатотоксичност*

Когато Синплатин се прилага в препоръчаните дози, могат да се наблюдават временни повишения на нивата на плазмения билирубин и чернодробните трансминази.

- *Нарушения на кожата и подкожните тъкани*

Могат да се появят косопад, слабост и общо неразположение.

- *Нефротоксичност*

Бъбречната токсичност се явява на втората седмица от прилагането на продукта при приблизително 1/3 от пациентите (които не са били хидратирани), лекувани с еднократна доза и се състои в увеличаване плазмените концентрации на урея, креатинин, пикочна киселина и/или намаляване на креатининовия клирънс.

Бъбречната токсичност става по-тежка и по-продължителна при повтарящ се курс на терапия. Бъбречната функция трябва да се възстанови преди назначаване на нова доза Синплатин.

Нарушението на бъбречната функция се свързва с увреждане на бъбречните тубули. За да се намали нефротоксичността, продуктът се прилага на 6 до 8 часови интравенозни инфузии съвместно с манитол и адекватно хидратиране.

Бъбречната токсичност може да настъпи въпреки прилагането на всички процедури.

- *Други токсични реакции*



Рядко се съобщава за съдови токсични реакции (при съвместна употреба на Синплатин и други антинеопластични лекарствени продукти). Такива са миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, тромботична микроангиопатия (хемолитичен уремичен синдром), церебрален артериит.

Рядко се съобщава за развитието на токсични ефекти на мястото на приложение след излизане от съда. Възможна е поява на тъканен целулит, фиброза и некроза.

Рядко са наблюдавани нарушения в сперматогенезата, овулацията и болезнена гинекомастия.

Ако забележите каквито и да е нежелани реакции, които не са отразени в тази листовка, моля съобщете за това на лекуващия лекар или фармацевт.

5. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка!

Приготвеният разтвор трябва да бъде използван до 24 часа. Той трябва да се съхранява при 15°C- 25°C, защитен от светлина.

Срок на годност – 2 (две) години

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

За всяко допълнителна информация относно този лекарствен продукт се обръщайте към местното представителство на Притежателя на разрешението за употреба.

Актавис ЕАД

Бул. "Княгиня Мария Луиза" №2

1000 София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

Последна актуализация на текста – Октомври 2006 г.

