

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

OXALIPLATIN ACTAVIS
ОКСАЛИПЛАТИН АКТАВИС



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OXALIPLATIN ACTAVIS 5 mg/ml powder for solution for infusion

ОКСАЛИПЛАТИН АКТАВИС 5 mg/ml прах за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в един флакон:

Всеки флакон OXALIPLATIN ACTAVIS 20 ml/50 mg съдържа: Оксалиплатин /Oxaliplatin/ 50 mg, като 1 ml от приготвения разтвор съдържа 5 mg/ml.

Всеки флакон OXALIPLATIN ACTAVIS 50 ml/100 mg съдържа: Оксалиплатин /Oxaliplatin/ 100 mg, като 1 ml от приготвения разтвор съдържа 5 mg/ml.

За списъка на помощните вещества, вж. Точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор – бяла или почти бяла компактна маса или фрагменти с порест вид.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Оксалиплатин в комбинация с 5-флуороурацил (5-FU) и фолинова киселина (FA) се използва при:

- адювантно лечение на карцином на дебелото черво, стадий III (Duke стадий C), след пълно отстраняване на първичния тумор;
- лечение на метастатичен колоректален карцином.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Оксалиплатин се прилага само на възрастни пациенти!

Препоръчителната доза на оксалиплатин при адювантно лечение е 85 mg/m² интравенозно на всеки две седмици за 12 цикъла (6 месеца).

Препоръчителната доза оксалиплатин при лечение на метастатичен колоректален карцином е 85 mg/m² интравенозно на всеки две седмици.

Дозировката трябва да бъде определена в зависимост от поносимостта. (виж 4.4."Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба").

Оксалиплатин трябва да се въвежда винаги преди флуоропиримидините.

Оксалиплатин се въвежда в продължение на 2 до 6 часа в интравенозна инфузия с 250 до 500 ml 5% разтвор на глюкоза, така че да се достигне концентрация по-висока от 0.2 mg/ml. В повечето случаи, оксалиплатин се прилага в комбинация със схеми на лечение с 5-флуороурацил като продължителна инфузия. При схемата на лечение през две седмици 5-флуороурацил е прилаган като болус и продължителна инфузия.

Специални групи

Пациенти с нарушена бъбречна функция:

Оксалиплатин не е бил проучен при пациенти с тежко бъбречно увреждане (виж 4.3 "Противопоказания").



При пациенти с умерено нарушена бъбречна функция, лечението започва с препоръчаната доза (виж 4.4. "Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба"). Не е необходима промяна в дозировката при пациенти с леко изразена бъбречна дисфункция.

Пациенти с чернодробна недостатъчност:

Не са провеждани проучвания при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане. Не е наблюдавано повишаване на острата токсичност на оксалиплатин при подгрупа на пациенти с нарушена чернодробна функция. По време на клинично проследяване не е коригирана дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Пациенти в напреднала възраст:

Не е наблюдавано повишаване на острата токсичност на оксалиплатин при използването му като монотерапия или в комбинация с 5-флуороурацил при пациенти на възраст над 65г. Следователно не е необходимо специално адаптиране на дозата при пациенти в напреднала възраст.

Начин на приложение

Оксалиплатин се въвежда чрез интравенозна инфузия.

Приложението на оксалиплатин не изисква хиперхидратация.

Лекарственият продукт се разтваря в 250 до 500 ml 5% разтвор на Глюкоза за достигане на концентрация не по-ниска от 0.2 mg/ml, и трябва да се въвежда инфузионно в периферен или централен венозен път в продължение на 2 до 6 часа.

Когато лекарственият продукт се прилага едновременно с 5-флуороурацил, инфузията на оксалиплатин трябва да е преди тази на 5-флуороурацил.

При попадане извън съда, прилагането се прекъсва веднага.

Инструкции за употреба

Оксалиплатин трябва да се разтвори и разрежи преди употреба. Трябва да се използва само 5% глюкоза, като разтворител (виж 6.6. Препоръки при употреба).

4.3. Противопоказания

Оксалиплатин е противопоказан при пациенти, които:

- имат свръхчувствителност към оксалиплатин и към някои от помощните вещества;
- са бременни или кърмят;
- имат супресия на костния мозък преди започване на първия курс, при брой на неутрофилите $< 2 \times 10^9/l$ и/или на тромбоцитите $< 100 \times 10^9/l$;
- имат периферна сензорна невропатия с функционално увреждане преди първия курс на лечение;
- имат тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min}$).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Оксалиплатин трябва да се прилага само в специализирани отделения по онкология и трябва да се прилага под наблюдението на опитен клиницист-онколог.

Поради ограничената информация за безопасността му при пациенти с умерено нарушена бъбречна функция, би следвало да се прилага след внимателна оценка на съотношението полза/риск за пациента.

В тези случаи стриктно се следи бъбречната функция и дозата се адаптира според изявената токсичност.

Пациентите с данни за алергични реакции към други съединения на платината, трябва да бъдат поставени под непрекъснат клиничен контрол. В случай на анафилактични реакции към оксалиплатин, инфузията трябва веднага да се преустанови и да се започне подходящо симптоматично лечение. Възобновяване на въвеждането на оксалиплатин е противопоказано.

В случай на екстравазално попадане на лекарствения продукт, инфузията трябва незабавно да се преустанови и да се предприеме обичайно локално симптоматично лечение.

Необходим е строг контрол относно появата на симптоми на неврологична токсичност на оксалиплатин, особено, при едновременно приложение с други лекарствени продукти със специфична невротоксичност. Неврологичен преглед трябва да се проведе преди започването на всяко въвеждане, а след това да се прави периодично.

При пациенти, при които се наблюдава остра ларинго-фарингеална дизестезия (виж 4.8. Нежелани лекарствени реакции) по време на или няколко часа след 2-часовата инфузия, следващата инфузия на оксалиплатин трябва да се проведе с продължителност повече от 6 часа.

Ако възникнат неврологични симптоми (парестезии, дизестезии), последващото коригиране на дозите на оксалиплатин зависят от продължителността и тежестта на неврологичните симптоми:

- в случай, че симптомите продължават повече от седем дни и са придружени от болка, следващата доза оксалиплатин се понижава от 85 на 65 mg/m² (метастатично лечение) или на 75 mg/m² (адювантно лечение);
- в случай, че парестезиите, които не са съпроводени от функционални нарушения, персистират до следващия цикъл, следващата доза оксалиплатин трябва да се намали от 85 на 65 mg/m² (метастатично лечение) или на 75 mg/m² (адювантно лечение),
- в случай, че парестезиите са съпроводени от функционални нарушения и персистират до следващия цикъл, приложението на оксалиплатин трябва да бъде преустановено;
- при отзвучаване на тези симптоми след спиране на лечението с оксалиплатин, може отново да се пристъпи към възобновяване на терапията.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че след прекъсване на лечението, е възможно персистирането на симптоми на периферни, сензорни, невропатии. Локализирана, умерена парестезия или парестезия, придружена от функционални нарушения могат да персистират за повече от 3 години след прекъсване на адювантното лечение.

Гастроинтестиналната токсичност, която се проявява с гадене и повръщане, се овладява профилактично и/или терапевтично с анти-еметична терапия (виж 4.8. "Нежелани лекарствени реакции").

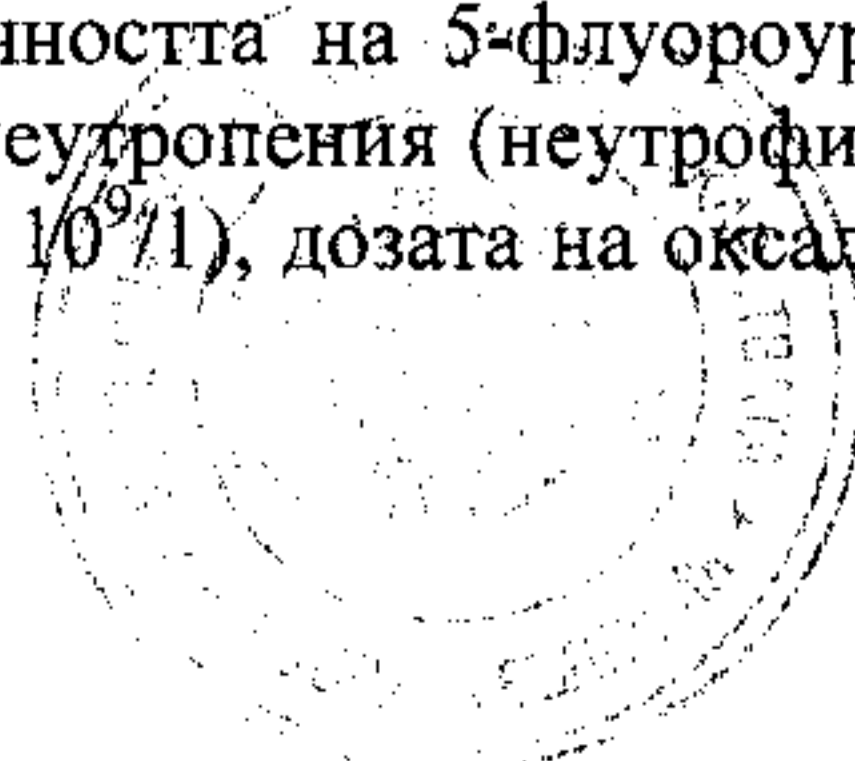
Дехидратация, паралитичен илеус, интестинална оклузия, хипокалиемия, метаболитна ацидоза и бъбречно нарушение могат да бъдат провокирани от тежка диария и/или повръщане, особено при комбинацията на оксалиплатин с 5-флуороурацил.

В случай на отчитане на хематологична токсичност (неутрофили < 1,5 x 10⁹/l или тромбоцити < 50 x 10⁹/l), провеждането на следващия курс на терапия трябва да се отложи до възстановяване на приемливи стойности на показателите. Трябва да се проведат пълни хематологични изследвания с диференциално броене преди началото на лечението и съответно преди всеки следващ курс.

Пациентите трябва своевременно да бъдат информирани за риска от появата на диария, повръщане, стоматит и неутропения след прилагането на оксалиплатин и 5-флуороурацил, за да може лекуващият лекар веднага да започне подходящо лечение за отстраняването на тези състояния.

При появата на стоматит с или без неутропения, последващото лечение с оксалиплатин се отлага до възстановяване, до степен 1 или по-малко или брой на неутрофилите > 1.5 x 10⁹/l.

Когато оксалиплатин се комбинира с 5-флуороурацил (с или без фолинова киселина), се прилага обичайното коригиране на дозата поради токсичността на 5-флуороурацил. В случай, че е налице диария 4 степен по СЗО, 3-4 степен неутропения (неутрофили < 1 x 10⁹/l) или 3-4 степен тромбоцитопения (тромбоцити < 50 x 10⁹/l), дозата на оксалиплатин



трябва да се намали от 85 на 65 mg/m² (метастатично лечение) или на 75 mg/m² (адювантно лечение) като допълнително се коригира и дозата на 5-флуороурацил.

В случай на неясни респираторни симптоми, като непродуктивна кашлица, диспнея, крепитиращи хрипове, или забележими на рентген пулмонални инфилтрации, прилагането на оксалиплатин трябва да се прекъсне докато се изключи интерстициален пневмонит.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При пациенти, които са получили еднократна доза 85 mg/m² оксалиплатин, непосредствено преди прилагането на 5-флуороурацил не се установява промяна в концентрацията на 5-флуороурацил.

При проучвания *in vitro*, не е установено съществено изместване на оксалиплатин от местата на свързване с плазмените протеини от страна на следните лекарствени продукти: еритромицин, салицилати, гранисетрон, паклитаксел и натриев валпроат.

4.6. Бременност и кърмене

До момента няма данни относно безопасната употреба на оксалиплатин при бременни жени. Въз основа на предклинични проучвания се счита, че оксалиплатин вероятно има летален и/или тератогенен ефект при човешкия фетус в препоръчаните терапевтични дози и следователно е противопоказан по време на бременност. Приложението на лекарствения продукт е възможно само ако пациентът е напълно информиран за съществуващите рискове относно бременността и предварително е дал своето съгласие.

Няма проучвания относно екскрецията на лекарствения продукт в кърмата. Кърменето е противопоказано по време на лечение с оксалиплатин.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за повлияване на способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции по време на комбинираното лечение на оксалиплатин с 5-флуороурацил/фолинова киселина (5-FU/FA) са: стомашно-чревни (диария, гадене, повръщане и мукозит), хематологични (неутропения, тромбоцитопения) и неврологични (остри, дозо-кумулятивни и периферни сензорни невропатии). Най-общо тези странични реакции се срещат по-често и са по-тежки при прилагането на оксалиплатин в комбинация с 5-FU/FA, отколкото самостоятелно с 5-FU/FA.

Честотата на нежеланите реакции се измерват със следните критерии: много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), не чести (>1/1000, < 1/100), редки (>1/10,000, < 1/1,000) и много редки (< 10,000), включително и отделните случаи.

Нежелани лекарствени реакции по системи:

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

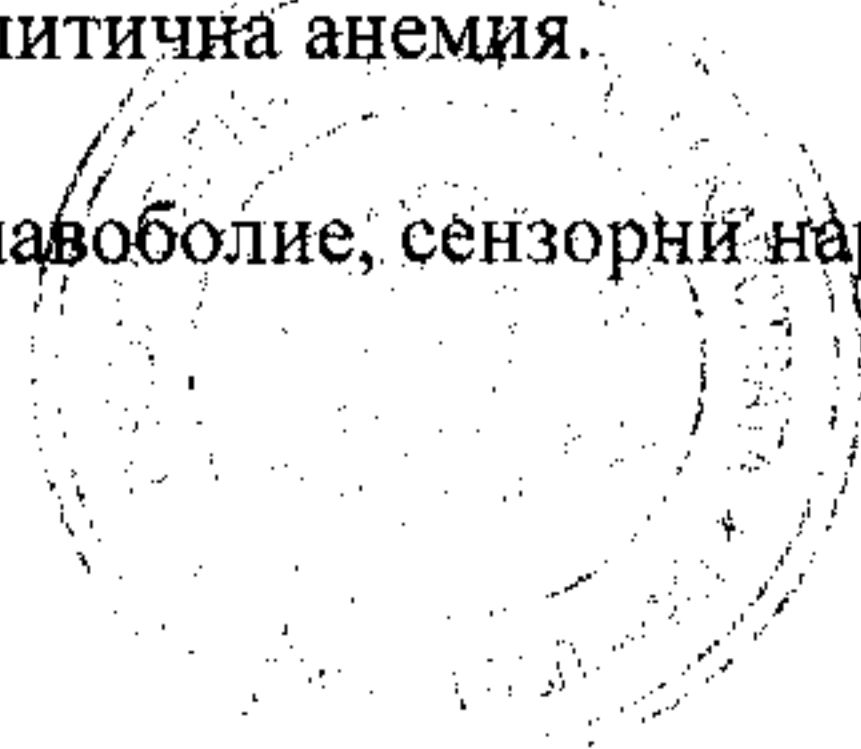
- много чести: реакции на мястото на инжектиране.
- чести: зачервяване.

Общи нарушения:

- много чести: треска, умора, алергични реакции (уртикария, конюнктивити, ринити, бронхоспазм, ангиоедем, хипотония и анафилактичен шок), астения, болка, покачване на телото (при адювантно лечение).
- чести: болка в гърдите, загуба на телото (при метастатично лечение).
- редки: имуноалергична тромбоцитопения, хемолитична анемия.

Нарушения на нервната система:

- много чести: периферна сензорна невропатия, главоболие, сензорни нарушения.
- чести: слабост, моторен неврит, менингит.



- редки: дизартрия.

Стомашно-чревни нарушения:

- много чести: нарушено вкусово възприятие, диария, гадене, повръщане, стоматит/мукозит, коремни болки, констипация, анорексия.
- чести: диспепсия, гастроэзофагеален рефлукс, хълцане, дехидратация.
- нечести: илеус, интестинална обструкция, метаболитна ацидоза.
- редки: колит, вкл. диария, дължащо се на *Clostridium difficile*.

Нарушения на мускулно-скелетната система:

- много чести: болки в гърба.
- чести: миалгия и артралгия.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

- много чести: епистаксис.
- чести: хеморагична хематурия, дълбок тромбофлебит, белодробен емболизъм, ректално кървене.

Психични нарушения:

- чести: депресия, инсомния.
- нечести: нервност.

Нарушения на имунната система:

- много чести: инфекции.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

- много чести: диспнея, кашлица.
- чести: ринит, инфекции на горните дихателни пътища.
- редки: интерстициално засягане, пулмонална фиброза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

- много чести: кожни нарушения, алопеция.
- чести: ексфолиативен дерматит, еритематозен обрив, обилно потене, нарушения на кожните придатъци.

Нарушения на ухото и лабиринта:

- нечести: ототоксичност.
- редки: глухота.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- чести: дизурия, честа и абнормна микция.

Нарушения на очите:

- чести: конюнктивити и очни нарушения.
- редки: временно отслабване на зрението, нарушения на зрителното поле, неврит на очния нерв.

Изследвания:

Хематологични-

- много чести: анемия, неутропения, тромбоцитопения, левкопения, лимфопения.
- чести: фебрилна неутропения/септична неутропения.

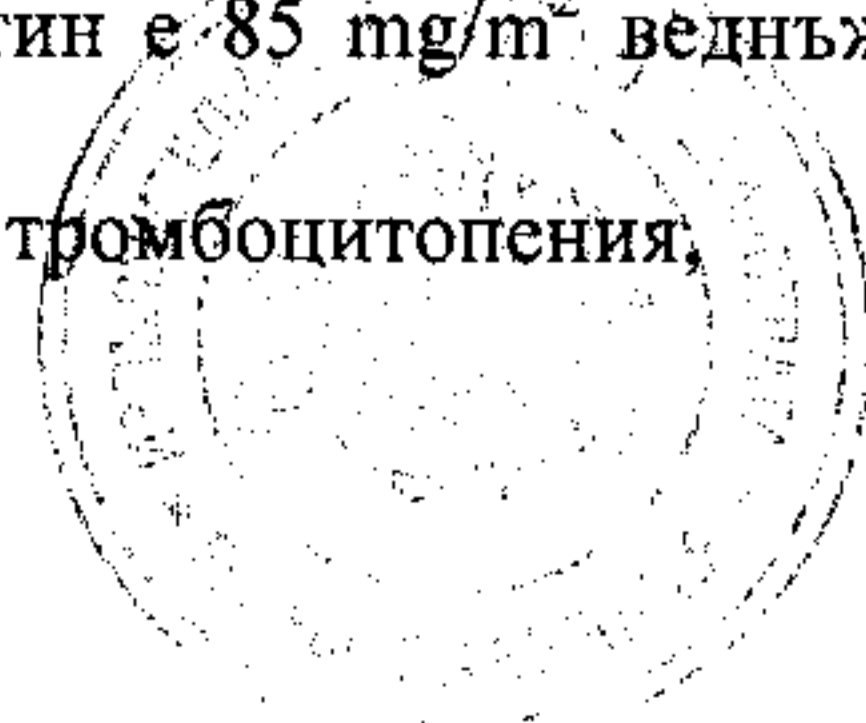
Биохимични-

- много чести: повишение на алкалната фосфатаза, серумния билирубин, чернодробните ензими (ALAT, ASAT), LDL холестерола, промени в нивото на кръвната захар, хипокалиемия, промени в серумния натрий.
- чести: повишено ниво на креатинина.

Хематологична токсичност

При монотерапия:

- Степен 3-4 хематологична токсичност се установява, когато оксалиплатин се използва като монотерапия (препоръчителната доза оксалиплатин е 85 mg/m^2 веднъж на всеки 2 седмици).
- Миелосупресия, водеща до анемия, тромбоцитопения, неутропения (фебрилна/септична неутропения).



При комбинирана терапия:

- Като цяло, нежеланите реакции са по-чести и по-тежки при комбинираното приложение на оксалиплатин и 5-FU/FA, отколкото при прилагане само на 5-FU/FA.

Гастроинтестинална токсичност

При монотерапия:

- Гадене, повръщане, диария и мукозит/стоматит се наблюдават, когато оксалиплатин се използва, като монотерапия (препоръчителната доза оксалиплатин е 85 mg/m^2 веднъж на всеки 2 седмици). Тези симптоми не са тежки.

- Препоръчително е провеждане на профилактична и/или терапевтична анти-еметична терапия преди всяко приложение на оксалиплатин.

При комбинирана терапия:

- Като цяло, диария и мукозит са по-често срещани и по-тежко протичащи при комбинираното приложение на оксалиплатин и 5-FU/FA, отколкото при прилагане само на 5-FU/FA.

Повишаване на чернодробните ензими до степен 1 и 2 се наблюдава често при лечение с оксалиплатин.

Честотата на случаите на повишаване на чернодробните ензими до степен 3 и 4 е сравнима в групите лекувани или с 5-FU или с 5-FU, в комбинация с оксалиплатин.

Неврологични нарушения

Лимитиращата токсичност на оксалиплатин е неврологична. Обикновено се състои от сензорна периферна невропатия, характеризираща се с дизестезия и/или парестезия на крайниците, свързана или не с крампи, често провокирани от студено. Тези симптоми се наблюдават до 95% от лекуваните пациенти. Продължителността на тези симптоми, които обикновено регресират между курсовете на лечение, нараства с броя на терапевтичните курсове.

В зависимост от продължителността на симптомите, появата на болка и/или функционални нарушения са индикации, за коригиране на дозата или дори прекъсване на лечението (вж т. 4.4).

Функционалното нарушение включва затруднения в извършването на фини движения и е възможно следствие от сензорно увреждане. Рискът от поява на постоянни симптоми при кумулативна доза от 850 mg/m^2 (10 цикъла) е около 10%, докато рискът при кумулативна доза от 1000 mg/m^2 (12 цикъла) е 20%.

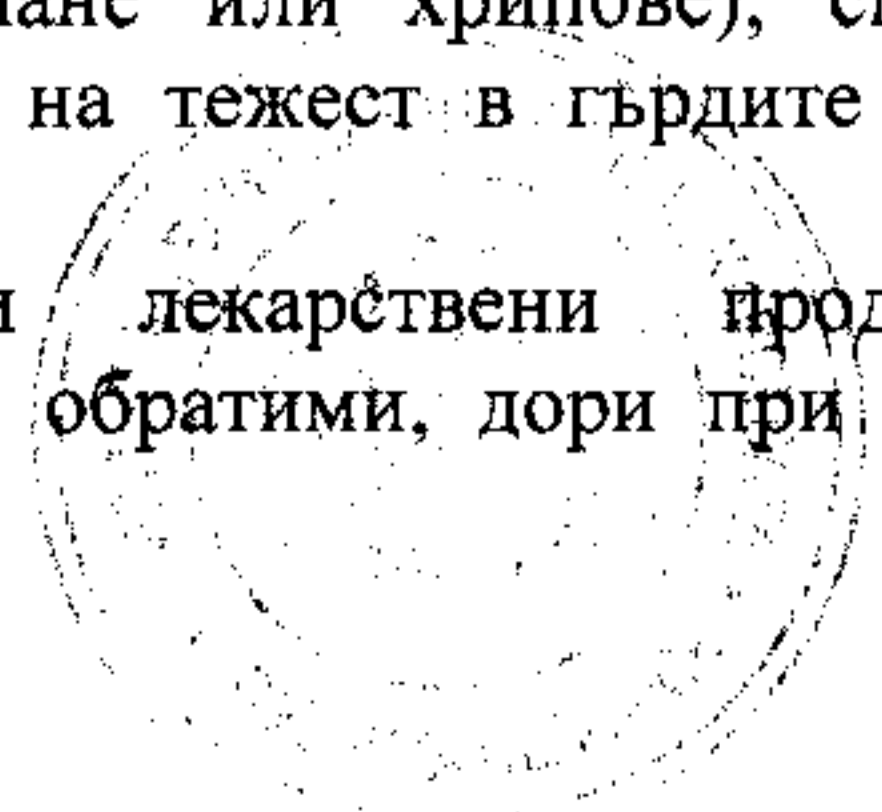
В повечето случаи, неврологичните симптоми се подобряват или изцяло изчезват след прекъсване на лечението.

В случай на адювантно лечение при рак на дебелото черво, 6 месеца след прекъсване на лечението, при 87% от пациентите, симптоми не се наблюдават или те са умерено изразени.

След повече от три години на проследяване, около 3 % от пациентите имат персистираща локализирана парестезия с умерена интензивност (2.3%) или парестезия, която се проявява при функционална активност (0.5%).

Докладвани са случаи за поява на остри невросензорни симптоми (виж 5.3). Обикновено възникват няколко часа след прилагането на лекарствения продукт и често се наблюдават при излагане на студено. Те се характеризират с транзиторна парестезия, дизестезия или хипоестезия, или дори остър синдром на фаринголарингеална дизестезия. Честотата на този синдром е между 1 и 2%, и се характеризира със субективно усещане на дисфагия и диспнея, без обективни данни за респираторно нарушение (без цианоза или хипоксия), ларингоспазъм или бронхоспазъм (без шум при дишане или хрипове); спазъм на челюстите, дизестезия на езика, дизартрия, и чувство на тежест в гърдите също са описани.

Независимо от прилагането на антихистаминови лекарствени продукти и бронходилататори в тези случаи, симптомите са бързо обратими, дори при липса на



лечение. Удължаването на инфузионното време в последващите цикли помага да се редуцира честотата на този синдром (виж 4.4.).

Описани са и други неврологични симптоми, възникващи при лечение с оксалиплатин като дизартрия, загуба на дълбоки сухожилни рефлексии и симптом на Lhermitte. Докладвани се и отделни случаи на очни неврити.

Алергични реакции

При монотерапия:

- Рядко са наблюдавани анафилактични реакции, когато оксалиплатин се използва като монотерапия.

При комбинирана терапия:

- Бронхоспазъм, оток на глотиса, хипотония и анафилактичен шок често се наблюдават, когато оксалиплатин се прилага заедно с 5-FU/FA.

- Общи алергични реакции, като кожен обрив (особено уртикария), конюнктивит, ринит се наблюдават често.

- Анафилактоидни реакции са регистрирани при пациенти, получаващи оксалиплатин в клинични проучвания.

4.9. Предозиране

Няма специфичен антидот за оксалиплатин. При предозиране може да се очаква влошаване на нежеланите реакции. Необходимо е проследяване на хематологичните показатели и прилагане на симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - L01X A 03

Оксалиплатин е антинеопластично средство, отнасящо се към новия клас съединения на основата на платина, в които платиновият атом образува комплекс с 1,2-диаминоциклохексан ("DACH") и оксалатна група. Оксалиплатин е единичен енантиомер, Cis-[oxalato (trans-1-1,2-DACH)platinum].

Лекарственият продукт притежава широк спектър, както на *in vitro* цитотоксичност, така и на *in vivo* противотуморна активност, при различни модели на туморни системи, включително модели на човешки колоректален карцином.

Оксалиплатин притежава също така *in vitro* и *in vivo* активност при различни клетъчни линии — резистентни на цисплатина.

Синергично цитотоксично действие е било наблюдавано при комбинация с 5-флуороурацил *in vitro* и *in vivo*.

Изучаването на механизма на действие на оксалиплатин, дори не напълно изяснен, потвърждава концепцията, че хидратираните деривати, получени при биотрансформацията на оксалиплатин, взаимодействат с ДНК и образуват вътре- и междуверижни пресечни звена, в резултат на което се нарушава синтезата на ДНК и това води до цитотоксичен и противотуморен ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

В края на двучасова инфузия, 15% от въведената доза платина се отчита в системното кръвообращение, останалите 85% бързо се разпределят в тъканите или се екскретират с урината. Необратимото свързване с червените кръвни клетки и плазмата оказва влияние върху елиминационния полуживот от тези среди, които са близки до естественото време за регенерация на червените кръвни клетки и серумния албумин. Не е наблюдавано значимо акумулиране на платина в ултрафилтрирана плазма след доза от 85 mg/m² на всеки две седмици или 130 mg/m² на всеки три седмици и равновесно състояние се

постига по време на първия цикъл. Интер- и интра- индивидуалната вариабилност обикновено е ниска.

Биотрасформацията *in vitro* се разглежда като резултат от неензимно разграждане и няма доказателства за цитохром Р 450-медиран метаболизъм на диаминоциклохексановия (DACH) пръстен.

Оксалиплатина претърпява интензивна биотрансформация в организма и не се открива като непроменено лекарство в плазмения ултрафилтрат в края на двучасовата инфузия. Няколко цитотоксични метаболита, включително монохлоро-, дихлоро- и диакво-DACH платиновы продукти са идентифицирани в системната циркулация в по-късни етапи, едновременно с редица неактивни конюгати.

Платината се екскретира предимно с урината, с клирънс предимно през първите 48 часа след приложението му.

На петия ден, приблизително 54% от общата доза е била открита в урината и по-малко от 3% във фекалиите.

Било е отчетено значително понижение на клирънса от 17.6 ± 2.18 L/h до 9.95 ± 1.91 L/h при бъбречна недостатъчност, заедно със статистически значимо понижение в обема на разпределение от 330 ± 40.9 до 241 ± 36.1 L. Ефектът на тежката бъбречна недостатъчност върху клирънса на платината не е бил проучван.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Идентифицираните таргетни органи в предклинично проучваните животински видове (плъхове, кучета и/или маймуни) в изследвания с еднократно и многократно приложение са костен мозък, храносмилателна система, бъбреци, тестиси, нервна, система, и сърце. Токсичността по отношение на таргетните органи при животни е сходна с тази, предизвикана от другите съдържащи платина лекарства и ДНК-увреждащите, цитотоксични медикаменти, използвани при лечението на злокачествени заболявания при хора. Изключение правят ефектите върху сърцето. Те се наблюдават само при кучета и включват електрофизиологични нарушения с летално камерно мъждене. Кардиотоксичността се приема като специфична за кучета, тъй като се наблюдава само при тях, и тъй като идентични дози на тези, които предизвикват летална кардиотоксичност при кучета (150 mg/m^2) се понасят добре от хора.

Предклиничните проучвания, извършени върху сетивните неврони на плъхове предполагат, че острите невросензорни симптоми, причинени от оксалиплатин, могат да бъдат свързани с взаимодействие с волтаж зависимите Na-канални.

Оксалиплатин е мутагенен и кластогенен при тестове, проведени с клетки от бозайници и проявява ембрио-фетална токсичност при плъхове. Вероятно оксалиплатин е канцерогенен, въпреки че изпитвания за канцерогенност не са били извършени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Oxaliplatin Actavis 50 mg

Лактоза монохидрат 450 mg

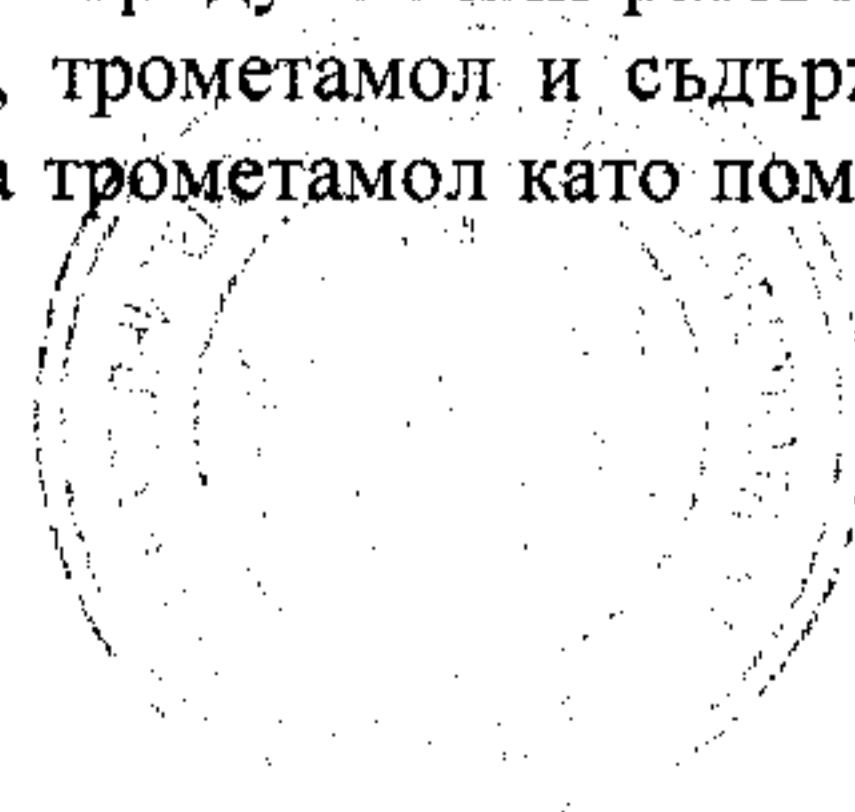
Oxaliplatin Actavis 100 mg

Лактоза монохидрат 900 mg

6.2. Несъвместимости

Никога да не се използва в комбинация с алкални лекарствени продукти или разтвори (и по-специално разтвор на 5-флуороурацил, алкални разтвори, трометамол и съдържащи фолинова киселина лекарствени продукти, в чийто състав има трометамол като помощно вещество).

Никога да не се разтваря или разрежда с разтвори на хлориди.



Никога да не се смесва с други лекарствени продукти в една съща инфузионна линия (виж т. 6.6. Инструкции при употреба и по-специално при едновременната употреба с фолинова киселина)

Оксалиплатин може да се разруши при контакт с алуминий. Приспособления от алуминий не трябва да се използват при въвеждането на оксалиплатин.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

За приготвения разтвор в оригиналния флакон:

От микробиологична и химична гледна точка така полученият разтвор трябва да се разрежи непосредствено преди приложение.

За инфузионния разтвор:

От микробиологична гледна точка разтворът за инфузия трябва да се приложи веднага. Ако не се приложи незабавно, времето и условията на съхранение до употребата са отговорност на прилагания лекарствен продукт. Съхраняването на разтвора не трябва да е за по-дълго от 24 часа при температура 2 до 8°C, освен в случаите, когато разтварянето и разреждането стават в контролирани и валидирани асептични условия. Да не се използва след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение

Лекарственият продукт в оригиналната опаковка:

Без специални условия на съхранение.

Приготвен разтвор на лекарствения продукт в оригиналния флакон:

Разрежда се непосредствено преди приложение. Приготвеният разтвор трябва да се разрежи веднага, като получения разтвор се инфузира незабавно.

Разтвор за инфузия:

Може да се съхранява при температура от 2°C до 8°C не по-дълго от 24 часа. Преди употреба се проверява визуално. Прилагат се само бистри разтвори без утайка. Лекарственият продукт е за еднократна употреба. Неизползваният разтвор се изхвърля.

6.5. Данни за опаковката

OxALIPLATIN ACTAVIS 50 mg

Картонена кутия с 1 стъклен, прозрачен флакон с обем на пълнене 20 ml, съдържащ оксалиплатин /oxaliplatin/ 50 mg.

OxALIPLATIN ACTAVIS 100 mg

Картонена кутия с 1 стъклен, прозрачен флакон с обем на пълнене 50 ml, съдържащ оксалиплатин /oxaliplatin/ 100 mg.

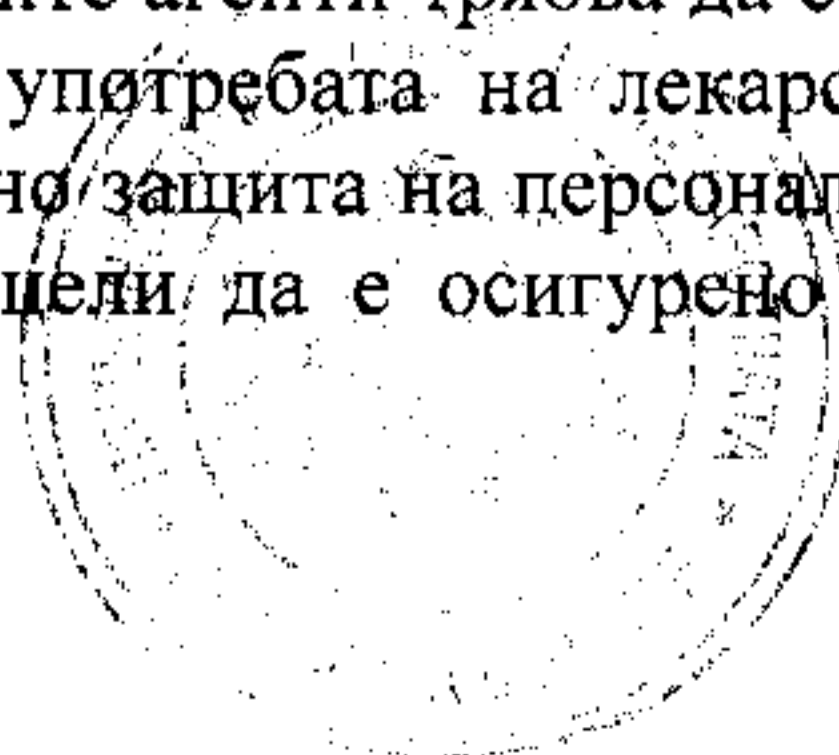
6.6. Препоръки при употреба

Както при всички потенциално токсични разтвори, разтворът на оксалиплатин трябва да се приготвя много внимателно.

Препоръки при приложение

Употребата на този цитотоксичен продукт от медицинските сестри или друг медицински персонал изисква особено внимание, гарантиращо защитата на ползващия или заобикалящите го.

Изготвянето на инжекционните разтвори на цитотоксичните агенти трябва да се извършва от подготвен, специализиран персонал с познания за употребата на лекарствата, при условия, гарантиращи защита на околната среда и особено защита на персонала, работещ с тези лекарствени продукти. Наложително е за тези цели да е осигурено специално помещение. В него е забранено да се пуши, яде и пие.



Персоналът трябва да е подсигурен с необходимите материали, специално престилки с дълги ръкави, защитни маски, шапки, очила, стерилни ръкавици за еднократна употреба, защитни покривала за работното място, контейнери и торби за отпадъците.

Екскрети и повърнати материи се отстраняват с внимание. Бременни жени трябва да избягват боравенето с цитотоксични агенти. Всеки счупен контейнер трябва да бъде третиран със същото внимание и оценяван като контаминиран отпадък.

Контаминираният отпадък се съхранява в подходящо означен твърд контейнер (виж по-долу "Отстраняване").

При контакт на концентрата на оксалиплатин, на първоначално приготвения разтвор или на крайния инфузионен разтвор с кожата, незабавно мястото се измива обилно с вода. По същия начин се постъпва при контакт с лигавиците.

Тези мерки трябва да се спазват в съответствие с местните разпоредби за работа с цитотоксични продукти.

Специални препоръки за приложение

- Никога да не се ползват инжекционни материали, съдържащи алуминий.
- Никога да не се прилага неразреден.
- Никога да не се разтваря или разрежда с физиологичен разтвор.
- Никога да не се смесва с други лекарствени продукти или да се прилага едновременно през една и съща инфузионна линия (специално с 5-флуороурацил, основни разтвори, трометамол и фолинови препарати, съдържащи трометамол като помощно вещество). Оксалиплатин може да се прилага едновременно с фолинова киселина, чрез използване на Y-линия, поставена непосредствено пред мястото на инжектиране. Двата лекарствени продукта не бива да се смесват в една инфузионна система. Фолиновата киселина се разтваря с изотонични разтвори за инфузия като 5% глюкоза, но никога с физиологичен разтвор или алкални разтвори.
- Да се промие системата преди прилагането на оксалиплатин.
- Да се използват само препоръчаните разтворители (виж по-долу).
- При установяване на утайка в разтвора, последният не се прилага и се унищожава по всички правила за вредни отпадъци (виж по-долу).

Приготвяне на разтвора

- За приготвяне на разтвора се използва 5% разтвор на глюкоза.
- OXALIPLATIN ACTAVIS 50 mg: добавят се 10 ml от разтворителя до достигане на концентрация от 5 mg/ml оксалиплатин.
- OXALIPLATIN ACTAVIS 100 mg: добавят се 20 ml от разтворителя до достигане на концентрация от 5 mg/ml оксалиплатин.

От микробиологична гледна точка полученият разтвор трябва да се разреди непосредствено преди употреба с 5% разтвор на глюкоза.

Преди употреба се проверява визуално. Прилагат се само бистри разтвори без утайка.

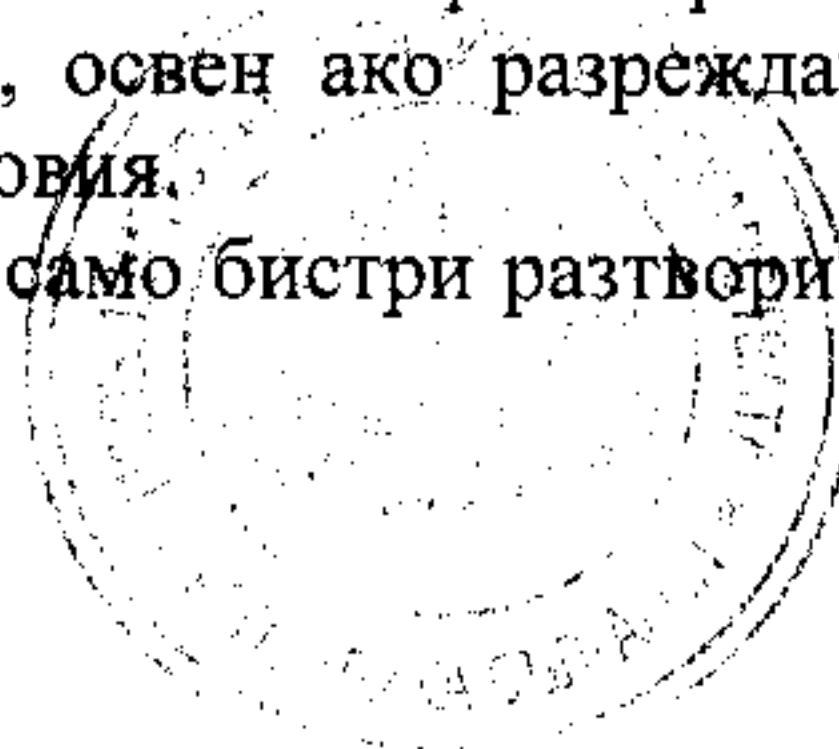
Разтворът се прилага еднократно, непосредствено след приготвянето му. Неизползваният разтвор се изхвърля.

Разреждане преди инфузия:

Разтвореният продукт във флакон се разрежда с 250 до 500 ml 5% разтвор на глюкоза до достигане на концентрация не по-ниска от 0.2 mg/ml и се въвежда чрез интравенозна инфузия.

Физикохимична стабилност е била доказана за 24 часа при температура между 2°C и 8°C. От микробиологична и химична гледна точка този разтвор за инфузия трябва да се приложи незабавно. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на прилагания продукт. Съхраняването на разтвора не трябва да превишава 24 часа при температура между 2°C и 8°C, освен ако разреждането не се извършва при контролирани и валидирани асептични условия.

Оценете визуално разтвора преди употреба. Прилагат се само бистри разтвори, без данни за утаяване.



Разтворът се прилага еднократно, непосредствено след приготвянето му.
Неизползваният разтвор се изхвърля.
Никога да не се използва физиологичен разтвор за разтваряне или разреждане.

Инфузия:

Въвеждането на оксалиплатин не изисква предварителна хидратация. Оксалиплатин се разрежда с 250 до 500 ml 5% разтвор на глюкоза за достигане на концентрация не по-ниска от 0.2 mg/ml, и се въвежда в периферна вена или централен венозен път в продължение на 2 до 6 часа. Когато оксалиплатин се прилага с 5-флуороурацил, инфузията с оксалиплатин трябва да предхожда тази на 5-флуороурацил.

Отстраняване на отпадъците:

Остатъчни количества от лекарствения продукт, както и всички материали, които са били използвани при приготвянето, разреждането и въвеждането трябва да се унищожават посредством стандартните болнични процедури за цитотоксични агенти, в съответствие с наредбите за отстраняване на вредни отпадъци.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София, България
тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20070104

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

22.10.2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2008 г.

