

82
01.04.02г.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

BLASTOLEM
(Cisplatin)

| | |
|--|------------------|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО | |
| Приложение към разрешение за употреба № | 11-5460/14.06.02 |
| 621/28.05.02 | <i>може</i> |

1. Име на лекарственото средство

BLASTOLEM

2. Количествен и качествен състав
Cisplatin 10 mg; 50 mg

3. Лекарствена форма
Ллиофилизиран прах за инжекционен разтвор

4. Клинични данни

4.1. Показания

Цисплатина е показана за лечение на метастатични тумори на тестисите, обичайно като основно терапевтично средство при комбинирана химиотерапия, най-вече в комбинация с блеомицин и винбластин.

Прилага се също и за лечение на метастатични тумори на яйчниците и карцином на пикочния мехур в напреднал стадий. Съществуват данни относно ефективността на препарата при лечение на други солидни тумори, като карцином на шийката на матката, белия дроб, главата и шията.

4.2. Дозировка и начин на приложение

При приготвянето и приложението на разтвор на цисплатина не трябва да се използват игли или системи за интравенозно приложение, съдържащи алуминиеви части.

Прилага се интравенозно в еднократна дозировка от 50-120 mg/m² телесна повърхност през период от 3-4 седмици. Би могъл да се прилага и в доза 15-20 mg/m² дневно в продължение на 5 дни, през интервал от 3-4 седмици.

Преди начало на лечение се препоръчва провеждане на хидратиране с количество от 1-2 l 5% глюкоза в 0.5% разтвор на натриев хлорид, като вливането се извършва за 8-12 часа. Оптимална хидратация и диуреза трябва да се поддържат и през следващите 24 часа. Не трябва да се пристъпва към повторен курс на лечение с цисплатина преди спадане на стойностите на серумния креатинин под 1.5 mg/100 ml, BUN - под 25 mg/100 ml и брой на тромбоцитите над 100.00 mm³, а на левкоцитите над 4.000 mm³.

4.3.. Противопоказания

Цисплатина е противопоказана при пациенти с доказано бъбречно и сърдечно заболяване. Препаратът не трябва да се прилага и при болни с миелосупресия, увреден слух, данни за свръхчувствителност спрямо цисплатина или други вещества, съдържащи платина. Да не се прилага при пациенти с варицела и Herpes zoster и др. Инфекциозни заболявания.

4.4.. Специални противопоказания и предупреждения за употреба



Цисплатина трябва да се прилага в препоръчаните дозировки, не по-често от веднъж на 3-4 седмици. По-висока доза или по-честа употреба може да доведе до развитие на тежка невропатия, която в някои случаи е необратима. Препаратът води до кумулативна нефротоксичност, която се усилва при едновременно приложение на аминогликозидни антибиотици.

Препоръчително е определяне на серумен креатинин, BUN, стойности на магнезий, калий и калций, преди всеки следващ курс на лечение. При пациенти, третирани в миналото с цисплатина биха могли да настъпят анафилактични реакции минути след въвеждането на препарата. Преди и по време на лечение с цисплатина трябва да се провеждат аудиометрични изследвания, поради вероятност от настъпване на кумулативна ототоксичност. Освен това редовно трябва да се провеждат чернодробни функционални изследвания, изброяване на периферни кръвни клетки, както и неврологични изследвания.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Алуминий: Алуминий, като съставна част на игли, спринцовки, катетри и инфузионни системи, реагира с разтвор на цисплатина 1 mg/ml, образувайки черна утайка и газ, затова при приложението на препарата трябва да се използват само изделия, които не съдържат алуминий.

MESNA: Цисплатина е несъвместима с меспа.

Метоклопрамид: установено е, че цисплатина 500 mg/l е несъвместима с метоклопрамид 100 mg/l в 0.9% натриев хлорид

Натриев бисулфат може да инактивира цисплатина в разтвор.

Доксорубин: нежелана лекарствена реакция - левкемия.

Фенитоин: нежелана лекарствена реакция - адитивно или синергично функционално бъбречно увреждане.

Антинеопластичните средства могат да доведат до повишаване вероятността от развитие на инфекции след употреба на живи ваксини.

4.6. Бременност и кърмене

Няма данни, доказващи безопасността на употреба на цисплатина при бременност и кърмене, поради това употребата на препарата не се препоръчва.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са установени

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често срещан и най-силно изразен дозозависим токсичен ефект в резултат от употребата на препарата представлява засягането на бъбречната функция, в резултат на директното токсично действие по отношение на бъбречните тубули. Този ефект е дозозависим и се купира посредством интравенозна инфузия, усилен хидратация и прилагане на диуретици. Други дозозависими прояви на токсичност са миелосупресия, вторична анемия, гадене, повръщане, ототоксичност и невротоксичност. Приложението на по-високи дозировки води до тежка степен на миелосупресия. Надир на броя на тромбоцитите и левкоцитите се достига между 18 и 23 ден след приложение, като по-голяма част от болните възстановяват стойностите до 39 ден. При децата се наблюдава



по-силно изразена ототоксичност, която се изразява като тинит, загуба на слуха в обсега на високочестотните тонове и понякога глухота.

Наблюдавани са неврологични реакции - периферни невропатии (възпаление на зрителния нерв, мозъчна слепота и гърчове). Отчетени са и анафилактични реакции сърдечни аномалии. При по-голяма част от пациентите се появяват повръщане и гадене. В повечето случаи се повишават стойностите на пикочна киселина в серума.

4.9. Предозиране

Предозирането на цисплатина може да доведе до развитие на сериозни ото-, нефро- и неврологични лезии, които понякога са необратими. Не съществува специфичен антидот и лечението трябва да бъде симптоматично.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Цисплатината представлява комплекс, съдържащ платина, който действа както алкилиращите средства. Антинеопластичното му действие не е специфично за клетъчния цикъл. Води до имуносупресия, последвана от повишен имуноен отговор, което би могло да допринася за антитуморния ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение на еднократна дозировка цисплатина се натрупва в черния дроб, бъбреците, тънките и дебели черва, както и в тестисите, като малка част прониква и в ЦНС. Кривата на плазмения клирънс е двуфазова живот на полуелиминиране съответно 25 - 49 минути и 58-73 часа. Повече от 90% по време на втората фаза са свързани с плазмените протеини.

Отделя се главно с урината (около 30%) през първите 24 часа, но екскрецията в урината не е пълна, като след 5 дни се излъчват само 25% до 43%. По всяка вероятност отделянето с фекалиите е незначително, въпреки че количества се откриват в жлъчката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Цисплатина е първият, съдържащ платина антинеопластичен агент, който е прилаган за продължително лечение на различни видове неоплазми. Лекарството притежава най-висока ефективност, когато се употребява в комбинация с други противотуморни препарати. Често цисплатина се прилага като средство за лечение от пръв избор и има доказан ефект при карцином на тестисите, яйчниците, главата и шията, пикочния мехур. Цисплатина може да се използва и за лечение на медулобластоми, невробластоми, ретинобластоми, злокачествени тумори в областта на гениталиите, както и карцином на простатата. Основният недостатък на цисплатината е токсичността. Невротоксичност, нефротоксичност, ототоксичност, както и упорити гадене и повръщане често ограничават продължителната употреба при повечето пациенти. Подходяща хидратация преди и след прилагането на цисплатина може да понижи нефротоксичния ефект на препарата.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества



| | | |
|-------------------------|-------------|-------------|
| | 10.00 mg | 50.00 mg |
| Sodium chloride | 90.00 mg | 450 mg |
| Mannitol | 200.00 mg | 1000.00 mg |
| Hydrochloric acid q. s. | for pH adj. | For pH adj. |
| Water for inj. | 10.00 ml | 50.00 ml |

6.2. . Физико-химични несъвместимости
С алуминий

6.3. Срок на годност - 2 години

6.4. Специални условия за съхранение
Съхранява се при температура под 25 ° С. Да се пази от светлина.

6.5. Данни за опаковката
Стъклени флакони от I хидролитичен клас

6.6. Указания за употреба
При разтваряне и работа с разтвора трябва да се спазват правилата за работа с противотуморни препарати.

7. Име и адрес притежателя на разрешението за регистрация
**Lemery, S. A. de C.V. Martires de Rio Blanco №54, Huichapan; Xochimilco,
16030 Mexico D.F.**

8. Регистрационен номер

9. Дата на първа регистрация
С протокол на КЛС - 526/1.1.94 г.

