ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 6 mg/ml paclitaxel (30 mg paclitaxel σε 5 ml ή 100 mg paclitaxel σε 16,7 ml ή 150 mg paclitaxel σε 25 ml ή 300 mg paclitaxel σε 50 ml).

Έκδοχα:

Ένα φιαλίδιο περιέχει πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο: 527 mg/ml και αιθανόλη άνυδρη: 49,7 v/v%

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. Παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο, πυκνόρρευστο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Paxene ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με:

- προχωρημένο σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS (AIDS-KS) οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενη θεραπεία με λιποσωμικές ανθρακυκλίνες,
- μεταστατικό καρκίνωμα μαστού (MBC), οι οποίες δεν ανταποκρίθηκαν ή δεν είναι υποψήφιες για τη συνήθη θεραπεία περιέχουσα ανθρακυκλίνη,
- προχωρημένο καρκίνωμα ωοθηκών (AOC) ή με παραμένουσα νόσο (> 1 cm) μετά από αρχική λαπαροτομία, σε συνδυασμό με σισπλατίνη ως θεραπεία πρώτης γραμμής,
- μεταστατικό καρκίνωμα ωοθηκών (MOC) μετά από αποτυχία της θεραπείας συνδυασμού περιέχουσας πλατίνη αλλά χωρίς ταξάνες ως θεραπεία δεύτερης γραμμής,
- μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) που δεν είναι υποψήφιοι για πιθανώς θεραπευτική χειρουργική επέμβαση και/ή ακτινοθεραπεία, σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Περιορισμένα δεδομένα αποτελεσματικότητας υποστηρίζουν αυτήν την ένδειξη (βλέπε παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Paxene πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη ειδικού ογκολόγου σε μονάδες εξειδικευμένες στη χορήγηση κυτταροτοξικών παραγόντων (βλέπε παράγραφο 6.6).

Σε όλους τους ασθενείς πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική θεραπεία με κορτικοστεροειδή, αντιισταμινικά και ανταγωνιστές H_2 υποδοχέων πριν από το Paxene. Το ακόλουθο είναι ένα συνιστώμενο προκαταρκτικό θεραπευτικό σχήμα: δεξαμεθαζόνη (8 - 20 mg) χορηγούμενη από στόματος (12 και 6 ώρες) ή ενδοφλεβίως (30 - 60 λεπτά) πριν από το Paxene, χλωροφαινιραμίνη 10 mg ενδοφλεβίως ή ένα ισοδύναμο αντιισταμινικό 30 έως 60 λεπτά πριν από το Paxene και σιμετιδίνη (300 mg) ή ρανιτιδίνη (50 mg) ενδοφλεβίως 30 έως 60 λεπτά πριν από το Paxene. Σε περίπτωση σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα κατάλληλα υποστηρικτικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης πρέπει κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Για τη χρήση της σισπλατίνης στη θεραπεία προχωρημένου καρκινώματος ωοθηκών και μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, παρακαλούμε συμβουλευτείτε για πληροφορίες την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για την σισπλατίνη.

Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS
Η συνιστώμενη δόση Paxene είναι 100 mg/m^2 που χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση 3 ωρών κάθε δύο εβδομάδες.

Μεταστατικός καρκίνος μαστού και ωοθηκών (θεραπεία δεύτερης γραμμής)
Η συνιστώμενη δόση Paxene είναι 175 mg/m^2 που χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση 3 ωρών κάθε τρεις εβδομάδες.

Προχωρημένο καρκίνωμα ωοθηκών (θεραπεία πρώτης γραμμής)
Παρότι βρίσκονται υπό έρευνα άλλα θεραπευτικά δοσολογικά σχήματα/συνδυασμοί, συνιστάται θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού με Paxene και σισπλατίνη. Ανάλογα με τη διάρκεια της έγχυσης, συνιστώνται δυο δοσολογικά θεραπευτικά σχήματα του Paxene: Paxene 175 mg/m^2 χορηγούμενο ως ενδοφλέβια έγχυση 3 ωρών ακολουθούμενο από σισπλατίνη 75 mg/m^2 κάθε τρεις εβδομάδες ή Paxene 135 mg/m^2 ως ενδοφλέβια έγχυση 24 ωρών ακολουθούμενο από σισπλατίνη 75 mg/m^2 κάθε τρεις εβδομάδες.

Προχωρημένος μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα
Η συνιστώμενη δόση Paxene είναι 175 mg/m^2 χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση 3 ωρών ακολουθούμενη από σισπλατίνη σε δόση 80 mg/m^2 κάθε τρεις εβδομάδες.

<u>Προσαρμογές δόσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας</u>

Μεταστατικός καρκίνος μαστού, καρκίνος ωοθηκών και μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα:
Οι θεραπευτικοί κύκλοι Paxene δεν πρέπει να επαναληφθούν έως ότου το επίπεδο ουδετερόφιλων είναι τουλάχιστον 1.500 κύτταρα/mm^3 και ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι τουλάχιστον 100.000 κύτταρα/mm^3. Οι ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή ουδετεροπενία (ουδετερόφιλα < 500 κύτταρα/mm^3 για μια εβδομάδα ή περισσότερο) ή σοβαρή περιφερική νευροπάθεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Paxene πρέπει να λάβουν τη δόση τους μειωμένη κατά 20 % (NSCLC και θεραπεία πρώτης γραμμής του καρκίνου ωοθηκών) ή 25 % (MBC και MOC) για τους επακόλουθους κύκλους θεραπείας με Paxene. Ασθενείς που εμφανίζουν βλεννογονίτιδα (Βαθμού 2 ή βαρύτερη) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Paxene πρέπει να λάβουν τη δόση τους μειωμένη κατά 25 % για τους επακόλουθους κύκλους θεραπείας με Paxene.

Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS
Οι θεραπευτικοί κύκλοι Paxene δεν πρέπει να επαναληφθούν έως ότου το επίπεδο ουδετερόφιλων είναι τουλάχιστον 1.000 κύτταρα/mm^3 και ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι τουλάχιστον 75.000 κύτταρα/mm^3. Οι ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή ουδετεροπενία (ουδετερόφιλα < 500 κύτταρα/mm^3 για μια εβδομάδα ή περισσότερο), σοβαρή περιφερική νευροπάθεια ή βλεννογονίτιδα (Βαθμού 3 ή βαρύτερη) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Paxene πρέπει να λάβουν τη δόση τους μειωμένη κατά 25 %, στα 75 mg/m^2, για τους επακόλουθους κύκλους θεραπείας με Paxene.

<u>Ειδικοί πληθυσμοί</u>

Ασθενείς με εξασθενημένη ηπατική λειτουργία:
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τη σύσταση μεταβολών των δόσεων σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια εξασθενημένη ηπατική λειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται με paclitaxel.

Ασθενείς με εξασθενημένη νεφρική λειτουργία:
Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με εξασθενημένη νεφρική λειτουργία και τα δεδομένα είναι ανεπαρκή ώστε να επιτρέπουν τη σύσταση δοσολογίας (βλέπε παράγραφο 5.2).

Φαρμακευτικό προϊόν που χορηγείται κατόπιν ιατρικής συνταγής δεν πρέπει να πωλείται σε ιδιώτες

Παιδιατρική χρήση:
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά και εφήβους (κάτω των 18 ετών) δεν έχουν καθιερωθεί. Επομένως, το paclitaxel δεν συνιστάται για παιδιατρική χρήση.

Το Paxene πρέπει να χορηγείται μέσω μιας συσκευής ελέγχου έγχυσης (αντλία) χρησιμοποιώντας σωλήνωση και συνδέσεις που δεν περιέχουν PVC. Πρέπει να συνδέεται ενσωματωμένο φίλτρο μεμβράνης μικροπόρων όχι μεγαλύτερων από 0,22 μm με την ενδοφλέβια σωλήνωση κατά την έγχυση του Paxene (βλέπε παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο paclitaxel ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Σοβαρή εξασθένηση της ηπατικής λειτουργίας.

Επίπεδο ουδετερόφιλων κατά την έναρξη θεραπείας < 1.500 κύτταρα/mm^3 (< 1.000 κύτταρα/mm^3 για AIDS-KS).

Ταυτόχρονες, σοβαρές, μη ελεγχόμενες λοιμώξεις.

Κύηση και γαλουχία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στους ασθενείς πρέπει να χορηγείται συστηματικά προκαταρκτική θεραπεία με ένα κορτικοστεροειδές, ένα αντιισταμινικό και έναν ανταγωνιστή H_2 υποδοχέων πριν από το Paxene προκειμένου να αποφευχθούν οι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Το Paxene πρέπει να χορηγείται πριν από τη σισπλατίνη όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό (βλέπε παράγραφο 4.5).

<u>Αντιδράσεις υπερευαισθησίας</u>

Ελαφρά συμπτώματα όπως έξαψη ή δερματικές αντιδράσεις δεν απαιτούν τη διακοπή της θεραπείας. Εντούτοις, σοβαρές αντιδράσεις, όπως υπόταση που απαιτεί θεραπεία, δύσπνοια που απαιτεί βρογχοδιασταλτικά, αγγειοοίδημα ή γενικευμένη κνίδωση, απαιτούν την άμεση διακοπή του paclitaxel και επιθετική συμπτωματική θεραπεία. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές αντιδράσεις δεν πρέπει να ξαναχρησιμοποιήσουν το προϊόν.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια των αρχικών κύκλων της θεραπείας. Οι κατάλληλες υποστηρικτικές θεραπείες πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμες σε περίπτωση σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας.

<u>Αιματολογία</u>

Το paclitaxel προκαλεί καταστολή του μυελού των οστών (ιδιαίτερα ουδετεροπενία). Επομένως, όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε συχνές γενικές εξετάσεις αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς με επίπεδο ουδετερόφιλων κατά την έναρξη της θεραπείας < 1.500 κύτταρα/mm^3 (< 1.000 κύτταρα/mm^3 για AIDS-KS) δεν πρέπει να λάβουν paclitaxel.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να αντιμετωπιστούν εκ νέου με επακόλουθους κύκλους paclitaxel έως ότου επανέλθει το επίπεδο ουδετερόφιλων σε ≥ 1.500 κύτταρα/mm^3 (≥ 1.000 κύτταρα/mm^3 για ασθενείς με AIDS-KS) και τα αιμοπετάλια σε ≥ 100.000 κύτταρα/mm^3 (≥ 75.000 κύτταρα/mm^3 για ασθενείς με AIDS-KS).

Φαρμακευτικό προϊόν στο οποίο η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Σε ασθενείς με σοβαρή ουδετεροπενία (< 500 κύτταρα/mm^3 για 7 ημέρες ή περισσότερο) κατά τη διάρκεια ενός θεραπευτικού κύκλου με paclitaxel ή με ουδετεροπενική σηψαιμία πρέπει να μειωθεί η δόση τους paclitaxel για τους επακόλουθους κύκλους θεραπείας με Paxene (βλέπε παράγραφο 4.2).

Βλεννογονίτιδα

Η βλεννογονίτιδα μέτριας έως σοβαρής μορφής δεν είναι συχνή με τη συνιστώμενη δόση και το πρόγραμμα χορήγησης Paxene. Όμως, εάν η θεραπεία πρόκειται να συνεχιστεί στην περίπτωση αντιδράσεων μέτριας ή σοβαρής μορφής, η δόση του paclitaxel πρέπει να μειωθεί στους επακόλουθους κύκλους Paxene (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νευροπάθεια

Η νευροπάθεια, και κυρίως η περιφερική αισθητική νευροπάθεια, εμφανίζεται πολύ συχνά και συνήθως είναι ήπιας έως μέτριας έντασης. Σοβαρή περιφερική νευροπάθεια εμφανίστηκε στο 3 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση και το πρόγραμμα χορήγησης Paxene. Κατά τη θεραπεία του NSCLC και τη θεραπεία πρώτης γραμμής καρκίνου ωοθηκών, η χορήγηση paclitaxel ως έγχυση 3 ωρών σε συνδυασμό με σισπλατίνη είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρής νευροτοξικότητας από ό,τι το paclitaxel και η κυκλοφωσφαμίδη ως μεμονωμένοι παράγοντες ακολουθούμενοι από σισπλατίνη.

Εάν εμφανιστεί σοβαρή περιφερική νευροπάθεια, πρέπει να σταθμίζεται το όφελος της συνεχιζόμενης θεραπείας έναντι των κινδύνων. Ωστόσο, εάν πρόκειται να συνεχιστεί η θεραπεία, η δόση του paclitaxel πρέπει να μειωθεί για όλους τους επακόλουθους κύκλους Paxene (βλέπε παράγραφο 4.2).

Διαταραχές στην καρδιακή αγωγιμότητα και αρρυθμίες

Στους ασθενείς που λαμβάνουν paclitaxel οι σοβαρές διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας είναι σπάνιες. Κατά τη διάρκεια χορήγησης paclitaxel, έχουν παρατηρηθεί μικρές αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας δεν συνιστάται εκτός από περιπτώσεις ασθενών με σοβαρές διαταραχές αγωγιμότητας ή αρρυθμίες. Στη σπάνια περίπτωση που εμφανιστούν σοβαρές διαταραχές αγωγιμότητας ή αρρυθμίες, συνιστώνται κατάλληλη θεραπεία και συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας κατά τη διάρκεια των επακόλουθων κύκλων της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της χορήγησης paclitaxel έχουν παρατηρηθεί υπόταση, υπέρταση και βραδυκαρδία αλλά οι ασθενείς είναι συνήθως ασυμπτωματικοί και δεν απαιτείται θεραπεία.

Επιπλέον, παρατηρήθηκαν ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών και συγκοπή σε μελέτες MBC και MOC με Paxene. Επομένως, συνιστάται ο συχνός έλεγχος των ζωτικών σημείων κατά τη διάρκεια των πρώτων ωρών της έγχυσης Paxene.

Στις μελέτες MBC και MOC δύο ασθενείς συνολικά παρουσίασαν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια Βαθμού 4. Μία περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας σχετιζόμενης με το Paxene παρατηρήθηκε στην κλινική μελέτη AIDS-KS.

Καρδιαγγειακά συμβάματα σοβαρής μορφής παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς με NSCLC από ό,τι σε ασθενείς με καρκίνωμα μαστού ή ωοθηκών.

Εξασθενημένη ηπατική λειτουργία

Ασθενείς με εξασθενημένη ηπατική λειτουργία μπορεί να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας, ειδικά σε περιπτώσεις μυελοκαταστολής Βαθμού 3-4. Δεν υπάρχει απόδειξη για το ότι η τοξικότητα του paclitaxel είναι αυξημένη όταν χορηγείται ως έγχυση 3 ωρών σε ασθενείς με ήπια ανωμαλία της ηπατικής λειτουργίας. Όταν χορηγείται ως έγχυση μεγαλύτερης διάρκειας, μπορεί να παρατηρηθεί αυξημένη μυελοκαταστολή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή εξασθένηση της ηπατικής λειτουργίας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν ανάπτυξη σοβαρής μυελοκαταστολής (βλέπε παράγραφο 4.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τη σύσταση μεταβολών των δόσεων σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια εξασθενημένη ηπατική λειτουργία (βλέπε

Φαρμακευτικό προϊόν αποκλειστικής χορήγησης κυκλοφορίας σν ενιαίου πλέον σε ΕΟΦ

παράγραφο 4.2). Δεν διατίθενται δεδομένα για ασθενείς με χολόσταση βαριάς μορφής κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με paclitaxel.

Γαστρεντερικά

Η ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει σπάνια αναφερθεί και περιλαμβάνει περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι δεν έχουν λάβει ταυτόχρονα αγωγή αντιβιοτικών. Αυτή η αντίδραση πρέπει να ληφθεί υπόψη στην διαφορική διάγνωση περιπτώσεων σοβαρής ή επίμονης διάρροιας που συμβαίνει κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη θεραπεία με paclitaxel.

Άλλα

Επειδή το Paxene περιέχει αιθανόλη (392 mg/ml), πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο πιθανών επιδράσεων στο ΚΝΣ και άλλων επιδράσεων (βλέπε παράγραφο 4.7).

Το paclitaxel, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με ακτινοβολία του πνεύμονα και/ή γεμσιταβίνη, ανεξάρτητα από τη χρονολογική σειρά τους, ενδέχεται να συνεισφέρει στην ανάπτυξη διάμεσης πνευμονίτιδας.

Όπως άλλα γονοτοξικά κυτταροστατικά, το paclitaxel μπορεί να έχει γονιδιοτοξικές επιδράσεις. Συνιστάται σε άνδρες ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί Paxene να μην αποκτήσουν παιδί κατά τη διάρκεια και μέχρι και μετά από έξι μήνες από τη θεραπεία.

Το Paxene περιέχει πολυαιθοξυλιωμένο κικέλαιο το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

Δεδομένου ότι το Paxene περιέχει αιθανόλη, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο πιθανών επιδράσεων στο κεντρικό νευρικό σύστημα και άλλων επιδράσεων. Η ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να μεταβάλλει τις δράσεις άλλων φαρμάκων.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με το Paxene.

Όταν χορηγείται ως μέρος θεραπευτικού σχήματος συνδυασμού με σισπλατίνη, συνιστάται να χορηγείται το Paxene πριν από τη σισπλατίνη. Όταν το paclitaxel χορηγείται πριν από τη σισπλατίνη, το προφίλ ασφάλειας του paclitaxel συμφωνεί με αυτό που αναφέρεται κατά τη χρήση του σε μονοθεραπεία. Όταν το paclitaxel χορηγήθηκε μετά τη σισπλατίνη, οι ασθενείς εμφάνισαν πιο έντονη μυελοκαταστολή και μείωση κατά 20 % περίπου της κάθαρσης paclitaxel.

Δεδομένου ότι η απομάκρυνση της doxorubicin και των δραστικών μεταβολιτών της μπορεί να μειωθεί όταν η paclitaxel και η doxorubicin χορηγούνται χρονικώς εγγύτερα, η paclitaxel για την αρχική θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού πρέπει να χορηγείται 24 ώρες μετά τη doxorubicin.

Δεδομένου ότι το paclitaxel μεταβολίζεται από τα ισοένζυμα CYP 3A4 και 2C8 του κυτοχρώματος P450, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν (π.χ. ερυθρομυκίνη, φλουοξετίνη, γεμφιβροζίλη, αντιμυκητιασικά ιμιδαζόλης) ή επάγουν (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, εφαβιρένζη, νεβιραπίνη) αυτά τα ένζυμα καθώς υπάρχει κίνδυνος επηρεασμού της φαρμακοκινητικής του paclitaxel. Ταυτόχρονη χορήγηση της κετοκοναζόλης, που είναι γνωστός ισχυρός αναστολέας του CYP 3A4, δεν αναστέλει την απομάκρυνση του paclitaxel από τους ασθενείς, άρα, μπορούν να χορηγηθούν και τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα ταυτόχρονα χωρίς ρύθμιση της δόσης. Περαιτέρω δεδομένα για τη δυνατότητα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ paclitaxel και άλλων υποστρωμάτων/αναστολέων του CYP 3A4, είναι περιορισμένα.

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με AIDS-KS, που λάμβαναν Paxene και πολλαπλά συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα, υποδεικνύουν ότι η συστηματική κάθαρση του paclitaxel ήταν σημαντικά χαμηλότερη ($p < 0,05$) παρουσία νελφιναβίρης και ριτοναβίρης, όχι όμως παρουσία ινδιναβίρης. Δε διατίθενται επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις με άλλους αναστολείς πρωτεάσης. Κατά συνέπεια, το Paxene πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς πρωτεάσης ως συγχορηγούμενη αγωγή.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Paxene δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην εγκυμοσύνη. Οι γυναίκες πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης προκειμένου να αποφύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της αγωγής με Paxene και σε περίπτωση που κάτι τέτοιο συμβεί να ενημερώσουν αμέσως το θεράποντα γιατρό.

Το Paxene αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία. Είναι άγνωστο εάν το paclitaxel εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Επομένως, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της αγωγής με Paxene.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Μετά από μια έγχυση Paxene η απόδοση του ασθενούς σε εξειδικευμένες εργασίες όπως οδήγηση και χρήση μηχανών μπορεί να εξασθενίσει λόγω της περιεκτικότητας του Paxene σε αλκοόλη (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μονοθεραπεία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετίζονται με 166 ασθενείς με MBC και 120 ασθενείς με MOC υπό θεραπεία με 175 mg/m^2 Paxene χορηγούμενο ως έγχυση 3 ωρών ως χημειοθεραπεία δεύτερης γραμμής σε δύο κλινικές μελέτες και θεωρήθηκαν δυνητικώς ή πιθανώς σχετιζόμενες με το Paxene. Επειδή ο πληθυσμός των ασθενών με AIDS KS είναι πολύ ειδικός, τα δεδομένα ασφάλειας από κλινική μελέτη 107 ασθενών με AIDS-KS παρουσιάζονται ξεχωριστά στο τέλος αυτής της παραγράφου.

Η καταστολή του μυελού των οστών ήταν η κύρια τοξικότητα που οδήγησε σε περιορισμό της δόσης του Paxene. Σοβαρή ουδετεροπενία (< 500 κύτταρα/mm^3) παρουσιάστηκε στο 26 % των ασθενών που τους χορηγήθηκε Paxene καθόλη τη θεραπεία. Το 19 % των ασθενών παρουσίασε ουδετεροπενία σοβαρής μορφής για > 7 ημέρες. Θρομβοπενία παρατηρήθηκε στο 6 % των ασθενών. Δύο τοις εκατό των ασθενών είχε ελάχιστο αριθμό αιμοπεταλίων < 50.000 κύτταρα/mm^3. Αναιμία (Hb< 11 g/dl) παρατηρήθηκε στο 9 % περίπου των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία, αλλά ήταν σοβαρής μορφής σε λιγότερο από το 1 % (Hb< 8 g/dl).

Νευροπάθεια παρουσιάστηκε στο 18 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Paxene. Παραισθησία παρατηρήθηκε στο 48 % των ασθενών. Σοβαρή νευροπάθεια και σοβαρή παραισθησία παρουσιάστηκε στο 3 % και 5 % των ασθενών, αντίστοιχα. Μπορεί να παρουσιαστεί περιφερική νευροπάθεια μετά τον πρώτο θεραπευτικό κύκλο και μπορεί να επιδεινωθεί με την αυξανόμενη έκθεση στο paclitaxel. Η περιφερική νευροπάθεια αποτέλεσε αιτία διακοπής του paclitaxel σε λίγες περιπτώσεις. Τα αισθητικά συμπτώματα συνήθως βελτιώθηκαν ή υποχώρησαν εντός μηνών από τη διακοπή του paclitaxel. Προϋπάρχουσες νευροπάθειες που οφείλονται σε προηγούμενες θεραπείες δεν αποτελούν αντένδειξη για τη θεραπεία με paclitaxel.

Φαρμακευτικό προϊόν που δικαιούται η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε χρ

Η άλλη πιο συχνά αναφερόμενη διαταραχή του νευρικού συστήματος είναι η υπνηλία, που επηρέασε το 14 % των ασθενών.

Αρθραλγία αναφέρθηκε στο 32 % όλων των ασθενών (5 % σοβαρή) και μυαλγία στο 47 % (6 % σοβαρή).

Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων δευτερογενών της εξαγγείωσης, ήταν συνήθως ήπιες και συνίσταντο σε ερύθημα, ευαισθησία, αποχρωματισμό του δέρματος, ή οίδημα στη θέση ένεσης αλλά μπορεί να προκαλέσουν κυτταρίτιδα. Υποτροπή δερματικών αντιδράσεων σε θέση προηγούμενης εξαγγείωσης μετά τη χορήγηση paclitaxel σε διαφορετική θέση, δηλ. «επαναφορά» έχει αναφερθεί σπάνια. Δεν υπάρχει γνωστή συγκεκριμένη θεραπεία για τις αντιδράσεις εξαγγείωσης.

Ο ακόλουθος πίνακας παραθέτει ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση του paclitaxel σε μονοθεραπεία ως έγχυση 3 ωρών στη μεταστατική κατάσταση (286 ασθενείς έλαβαν θεραπεία στις κλινικές μελέτες με Paxene και 812 έλαβαν θεραπεία σε άλλες κλινικές μελέτες με paclitaxel), και αυτές που αναφέρθηκαν από την παρακολούθηση του paclitaxel μετά τη διάθεση του φαρμάκου στην αγορά*. Στις περιπτώσεις που η συχνότητα των συμβαμάτων διέφερε μεταξύ των κλινικών μελετών με Paxene και των άλλων κλινικών μελετών με paclitaxel, παρουσιάζεται η μεγαλύτερη συχνότητα.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω ορίζονται με βάση την ακόλουθη συνθήκη:

Πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100, < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000, < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000, < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Φαρμακευτικό προϊόν του επιπίσεσης άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:	*Πολύ συχνές:* λοίμωξη (περιλαμβανομένου του απλού έρπητα, της στοματικής καντιντίασης, της φαρυγγίτιδας, της ρινίτιδας) *Συχνές*: σύνδρομο γρίπης *Όχι συχνές:* σοβαρές λοιμώξεις, σηπτική καταπληξία *Σπάνιες**: πνευμονία
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:	*Πολύ συχνές:* σοβαρή ουδετεροπενία, σοβαρή λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία, μυελοκαταστολή *Συχνές:* ουδετεροπενικός πυρετός *Όχι συχνές:* σοβαρή αναιμία *Πολύ σπάνιες**: οξεία μυελοειδής λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:	*Πολύ συχνές:* ήπιες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (κυρίως έξαψη και εξάνθημα) *Όχι συχνές:* (καθυστερημένη) υπερευαισθησία, σημαντικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας που απαιτούν θεραπεία (π.χ. υπόταση, αγγειονευρωτικό οίδημα, αναπνευστική δυσφορία,

	γενικευμένη κνίδωση) *Σπάνιες**: αναφυλακτικές αντιδράσεις *Πολύ σπάνιες*:* αναφυλακτική καταπληξία (περιλαμβανομένης της μοιραίας υπερευαισθησίας)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:	*Πολύ συχνές*: ανορεξία *Όχι συχνές:* αφυδάτωση, απώλεια και αύξηση βάρους
Ψυχιατρικές διαταραχές	*Συχνές:* κατάθλιψη *Πολύ σπάνιες*:* συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος:	*Πολύ συχνές*: νευροπάθεια (κυρίως περιφερική), παραισθησία, υπνηλία *Συχνές:* σοβαρή νευροπάθεια (κυρίως περιφερική), ζάλη, νευρικότητα, αϋπνία, κατάθλιψη, σκέψη μη φυσιολογική, υποκινησία, βάδισμα μη φυσιολογικό, υπαισθησία, αλλοίωση γεύσης, κεφαλαλγία *Σπάνιες**: κινητική νευροπάθεια (με επακόλουθη ήπια άπω αδυναμία) *Πολύ σπάνιες*:* οξεία εγκεφαλοπάθεια, αυτόνομη νευροπάθεια (με αποτέλεσμα παραλυτικό ειλεό και ορθοστατική υπόταση), σπασμοί
Οφθαλμικές διαταραχές:	*Όχι συχνές*: ξηροφθαλμία, αμβλυωπία, έλλειμμα στα οπτικά πεδία *Πολύ σπάνιες**: διαταραχές του οπτικού νεύρου και/ή οπτικές διαταραχές (σπινθηροβόλο σκότωμα), ιδιαίτερα σε ασθενείς που έλαβαν υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:	*Συχνές:* εμβοή *Πολύ σπάνιες**: αισθητηριονευρική απώλεια ακοής, ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές:	*Συχνές:* ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, συγκοπή *Όχι συχνές*: συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιομυοπάθεια, ασυμπτωματική κοιλιακή ταχυκαρδία, ταχυκαρδία με διδυμία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός και συγκοπή, έμφραγμα του μυοκαρδίου *Πολύ σπάνιες**: κολπική μαρμαρυγή
Αγγειακές διαταραχές:	*Πολύ συχνές:* υπόταση *Συχνές:* αγγειοδιαστολή (έξαψη) *Όχι συχνές:* θρομβοφλεβίτιδα, υπέρταση, θρόμβωση

Φαρμακευτικό προϊόν τουρνικέου η ΔΕΗ κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

	Πολύ σπάνιες:* καταπληξία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:	*Συχνές:* δύσπνοια, επίσταξη *Σπάνιες*: υπεζωκοτική συλλογή, πνευμονική ίνωση *Πολύ σπάνιες**: βήχας, πνευμονική υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού:	*Πολύ συχνές*: ναυτία, έμετος, διάρροια, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος *Συχνές:* ξηροστομία, εξέλκωση του στόματος, μέλαινα, δυσπεψία *Πολύ σπάνιες**: εντερική απόφραξη, εντερική διάτρηση, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, ισχαιμική κολίτιδα, μεσεντέρια θρόμβωση, νεκρωτική εντεροκολίτιδα, οισοφαγίτιδα, ασκίτης, οξεία παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:	*Πολύ σπάνιες**: ηπατική νέκρωση, ηπατική εγκεφαλοπάθεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:	*Πολύ συχνές:* αλωπεκία *Συχνές*: παροδικές αλλοιώσεις στο δέρμα, ξηροδερμία, αποφολιδωτική δερματίτιδα, κνησμός, εξάνθημα, ακμή, παροδικές και ήπιες αλλαγές των νυχιών *Όχι συχνές:* αλλοιώσεις στο χρωματισμό των νυχιών ή αποχρωματισμός της κοίτης των νυχιών *Σπάνιες*:* ερύθημα *Πολύ σπάνιες**: σύνδρομο Stevens-Johnson, επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα, κνίδωση, ονυχόλυση (οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία πρέπει να φορούν αντιηλιακή προστασία στα χέρια και πόδια)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:	*Πολύ συχνές*: αρθραλγία, μυαλγία *Συχνές*: οστικός πόνος, κράμπες στα πόδια, μυασθένεια, οσφυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:	*Συχνές*: δυσουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	*Πολύ συχνές:* εξασθένιση, άλγος, οίδημα περιλαμβανομένου περιφερικού και προσώπου *Συχνές*: ήπιες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ερύθημα, ευαισθησία, αποχρωματισμός δέρματος ή οίδημα, άλγος, εξαγγείωση, μπορεί να προκαλέσει κυτταρίτιδα και εξέλκωση δέρματος), αίσθημα κακουχίας, θωρακικό άλγος, ρίγος, πυρεξία

Φαρμακευτικό προϊόν τοποθετούμενο υπό δέρμα κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Έρευνες:	*Συχνές:* σοβαρή αύξηση των τρανσαμινασών, σοβαρή αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης *Σπάνιες:* σοβαρή αύξηση της χολερυθρίνης

* Όπως έχει αναφερθεί από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του paclitaxel.

Θεραπεία συνδυασμού

Η ακόλουθη συζήτηση αναφέρεται σε δυο κύριες δοκιμές που αφορούν στη χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής του καρκίνου ωοθηκών (paclitaxel και σισπλατίνη: περισσότεροι από 1.050 ασθενείς) και δυο δοκιμές Φάσης ΙΙΙ που αφορούν στη θεραπεία του προχωρημένου NSCLC (paclitaxel και σισπλατίνη: περισσότεροι από 360 ασθενείς) (βλέπε παράγραφο 5.1).

Όταν η χορήγηση έγινε ως έγχυση 3 ωρών για χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής καρκίνου ωοθηκών, αναφέρθηκαν νευροτοξικότητα, αρθραλγία/μυαλγία και υπερευαισθησία πιο συχνά και σε σοβαρότερη μορφή από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με paclitaxel ακολουθούμενο από σισπλατίνη σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη ακολουθούμενη από σισπλατίνη. Η μυελοκαταστολή εμφανίστηκε με μικρότερη συχνότητα και σοβαρότητα με paclitaxel ως έγχυση 3 ωρών ακολουθούμενο από σισπλατίνη σε σύγκριση με κυκλοφωσφαμίδη ακολουθούμενη από σισπλατίνη.

Η νευροτοξικότητα, κυρίως η περιφερική νευροπάθεια, εμφανίστηκε πιο συχνά και σε σοβαρότερη μορφή με έγχυση 175 mg/m^2 3 ωρών (85 % νευροτοξικότητα, 15 % σοβαρή) σε σύγκριση με έγχυση 135 mg/m^2 24 ωρών (25 % περιφερική νευροπάθεια, 3 % σοβαρή) όταν το paclitaxel συνδυάστηκε με σισπλατίνη. Σε ασθενείς με NSCLC και σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών που έλαβαν θεραπεία με paclitaxel επί 3 ώρες ακολουθούμενο από σισπλατίνη, υπάρχει εμφανής αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της σοβαρής νευροτοξικότητας. Μπορεί να παρουσιαστεί περιφερική νευροπάθεια μετά τον πρώτο κύκλο θεραπείας και μπορεί να επιδεινωθεί με την αυξανόμενη έκθεση στο paclitaxel. Η περιφερική νευροπάθεια αποτέλεσε αιτία διακοπής του paclitaxel σε λίγες περιπτώσεις. Τα αισθητικά συμπτώματα συνήθως βελτιώθηκαν ή υποχώρησαν εντός μηνών από τη διακοπή του paclitaxel. Προϋπάρχουσες νευροπάθειες που οφείλονται σε προηγούμενες θεραπείες δεν αποτελούν αντένδειξη για τη θεραπεία με paclitaxel.

Σε οκτώ δημοσιευμένες κλινικές δοκιμές (8 δοκιμές Φάσης ΙΙΙ) που περιλάμβαναν 4.735 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών και σε δώδεκα δημοσιευμένες κλινικές δοκιμές (μία μεγάλη δοκιμή Φάσης ΙΙ και έντεκα δοκιμές Φάσης ΙΙΙ) που περιλάμβαναν 4.315 ασθενείς με NSCLC υπό θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν paclitaxel και πλατίνη, παρατηρήθηκαν παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με paclitaxel. Επιπλέον, πολύ σπάνια εμφανίστηκαν ειλεός, επιδράσεις στην κάθαρση κρεατινίνης, παθολογικές τιμές ηλεκτρολυτών (π.χ. υπονατριαιμία, υπομαγνησιαιμία), υπεργλυκαιμία, βήχας και πνευμονία.

Πολύ σπάνια αναφέρθηκε πνευμονίτιδα σε ασθενείς υπό ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία και/ή γεμσιταβίνη.

Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με 107 ασθενείς με AIDS-KS υπό θεραπεία με 100 mg/m^2 Paxene χορηγούμενο ως έγχυση 3 ωρών ως χημειοθεραπεία δεύτερης γραμμής σε μια κλινική μελέτη και θεωρήθηκαν δυνητικώς ή πιθανώς σχετιζόμενες με το Paxene. Σε γενικές γραμμές, με εξαίρεση αιματολογικά και ηπατικά περιστατικά (βλ. παρακάτω), η συχνότητα και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς με AIDS-KS ήταν παρόμοιες με αυτές που σημειώθηκαν σε ασθενείς με άλλους συμπαγείς όγκους υπό μονοθεραπεία με paclitaxel.

Αναρτημένο προϊόν τουλάχιστον δεύτερη κυκλοφορία και είναι πλέον σε ισχύ

Η καταστολή του μυελού των οστών ήταν η κύρια τοξικότητα που οδήγησε σε περιορισμό της δόσης Paxene. Σοβαρή ουδετεροπενία (< 500 κύτταρα/mm^3) παρουσιάστηκε στο 20 % και το 39 % των ασθενών κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου θεραπείας και ολόκληρης της περιόδου θεραπείας, αντίστοιχα. Ουδετεροπενία υπήρχε για > 7 ημέρες στο 41 % των ασθενών και για 30 - 35 ημέρες στο 8 % των ασθενών. Η ουδετεροπενία υποχώρησε σε 35 ημέρες σε όλους τους ασθενείς που βρίσκονταν υπό παρακολούθηση. Η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας Βαθμού 4 με διάρκεια 7 ημέρες ή περισσότερο ήταν 22 %. Ουδετεροπενικός πυρετός σχετιζόμενος με Paxene αναφέρθηκε στο 14 % των ασθενών. Υπήρξαν τρία σηπτικά επεισόδια (2,8 %) κατά τη χορήγηση του Paxene σχετιζόμενα με το φαρμακευτικό προϊόν που κατέληξαν σε θάνατο. Θρομβοπενία παρατηρήθηκε στο 50 % των ασθενών και ήταν σοβαρή (< 50.000 κύτταρα/mm^3) στο 9 % των ασθενών. Επεισόδια αιμορραγίας που σχετίζονται με το Paxene αναφέρθηκαν σε ποσοστό < 3% των ασθενών και η αιμορραγία ήταν τοπική. Αναιμία (Hb < 11 g/dL) παρατηρήθηκε στο 61 % των ασθενών και ήταν σοβαρή (Hb < 8 g/dL) στο 10 % των ασθενών. Μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων ήταν απαραίτητες στο 21 % των ασθενών.

Μεταξύ των ασθενών (> 50 % που λάμβαναν αναστολείς πρωτεάσης) με φυσιολογική ηπατική λειτουργία κατά την έναρξη της θεραπείας, το 28 %, το 43 % και το 44 % παρουσίασε αύξηση στις χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση και AST (SGOT), αντίστοιχα. Για κάθε μια από αυτές τις παραμέτρους, η αύξηση ήταν σοβαρή στο 1 % των περιπτώσεων.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει κανένα γνωστό αντίδοτο για την υπερδοσολογία Paxene. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά. Η θεραπεία πρέπει να κατευθυνθεί στις σημαντικότερες αναμενόμενες τοξικότητες που είναι η καταστολή του μυελού των οστών, η βλεννογονίτιδα και η περιφερική νευροπάθεια.

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ταξάνες, κωδικός ATC: L01CD01.

Η δραστική ουσία του Paxene είναι το paclitaxel. Ο ακριβής μηχανισμός της αντινεοπλασματικής δράσης του paclitaxel δεν είναι γνωστός. Γενικά πιστεύεται ότι το paclitaxel προάγει τη δημιουργία μικροσωληνίσκων από διμερή τουμπουλίνης και παρεμποδίζει τον αποπολυμερισμό. Η σταθεροποίηση οδηγεί στην αναστολή της φυσιολογικής δυναμικής αναδιοργάνωσης του δικτύου μικροσωληνίσκων που είναι απαραίτητο για τη ζωτικής σημασίας ενδιάμεση φάση και τις μιτωτικές κυτταρικές λειτουργίες. Επιπλέον, το paclitaxel οδηγεί στη δημιουργία δεσμίδων μικροσωληνίσκων καθ' όλη τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου καθώς και πολυάριθμων αστέρων μικροσωληνίσκων κατά τη διάρκεια της μίτωσης.

Μεταστατικός καρκίνος μαστού

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Paxene (175 mg/m^2 επί 3 ώρες ανά διαστήματα 3 εβδομάδων) σε περιπτώσεις ανθεκτικού μεταστατικού καρκίνου μαστού διερευνήθηκαν σε 172 γυναίκες σε μία πολυκεντρική, ανοιχτή δοκιμή Φάσης III. Το ποσοστό κλινικής απόκρισης ήταν 18,5 %, ο διάμεσος χρόνος έως την εξέλιξη ήταν 2,8 μήνες (CI: 2,1 - 3,3 μήνες) και ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης ήταν 9,9 μήνες (CI: 7,8 - 13,1 μήνες). Τα αποτελέσματα που λήφθησαν με το Paxene είναι σχεδόν παρόμοια με εκείνα των δημοσιευμένων δοκιμών Φάσης III με paclitaxel.

Προχωρημένος καρκίνος ωοθηκών (θεραπεία πρώτης γραμμής)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του paclitaxel αξιολογήθηκαν σε δύο κύριες, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές (έναντι κυκλοφωσφαμίδης 750 mg/m^2/ σισπλατίνης 75 mg/m^2). Στην πρώτη

δοκιμή, περισσότεροι από 650 ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο ωοθηκών σε στάδιο IIb-c, III ή IV έλαβαν το μέγιστο 9 κύκλους θεραπείας με paclitaxel (175 mg/m^2 σε διάστημα 3 ωρών) ακολουθούμενο από σισπλατίνη (75 mg/m^2) ή εικονικό φάρμακο. Η δεύτερη κύρια δοκιμή αξιολόγησε το μέγιστο 6 κύκλους θεραπείας με paclitaxel (135 mg/m^2 σε διάστημα 24 ωρών) ακολουθούμενο από σισπλατίνη (75 mg/m^2) ή εικονικό φάρμακο σε περισσότερες από 400 ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο ωοθηκών σε στάδιο III/IV με παραμένουσα νόσο > 1 cm μετά από κατακτήρια λαπαροτομία ή με απομακρυσμένες μεταστάσεις. Παρότι οι δύο διαφορετικές δοσολογίες του paclitaxel δεν συγκρίθηκαν άμεσα μεταξύ τους, και στις δυο δοκιμές οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με paclitaxel σε συνδυασμό με σισπλατίνη εμφάνισαν σημαντικά περισσότερο χρόνο έως την εξέλιξη της νόσου (Μελέτη 1: διάμεση τιμή 15,3 μήνες έναντι 11,5 μηνών, p< 0,001· Μελέτη 2: διάμεση τιμή 17 μήνες έναντι 13 μηνών, p< 0,001), και μεγαλύτερη διάρκεια επιβίωσης (Μελέτη 1: διάμεση τιμή 36 μήνες έναντι 26 μηνών, p= 0,0016· Μελέτη 2: διάμεση τιμή 36 μήνες έναντι 24 μηνών, p< 0,001) και στη Μελέτη 1 σημαντικά υψηλότερο ποσοστό απόκρισης (Μελέτη 1: 59 % έναντι 45 %, p= 0,014· Μελέτη 2: 60 % έναντι 50 %, μη σημαντικό), όταν συγκρίθηκαν με τη θεραπεία αναφοράς. Παρατηρήθηκαν αυξημένη νευροτοξικότητα, αρθραλγία/μυαλγία, αλλά μειωμένη μυελοκαταστολή σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών στις οποίες χορηγήθηκε paclitaxel/σισπλατίνη ως έγχυση 3 ωρών σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη/σισπλατίνη.

Μεταστατικός καρκίνος ωοθηκών (θεραπεία δεύτερης γραμμής)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Paxene (175 mg/m^2 σε διάρκεια 3 ωρών επαναλαμβανόμενα σε διαστήματα 3 εβδομάδων) σε περιπτώσεις προχωρημένου μεταστατικού καρκίνου ωοθηκών διερευνήθηκαν σε 120 γυναίκες σε μία πολυκεντρική, ανοιχτή, εκτεταμένη δοκιμή Φάσης II. Το ποσοστό κλινικής ανταπόκρισης ήταν 21,7 % (CI: 14,7 - 31,1 %), ο διάμεσος χρόνος έως την εξέλιξη ήταν 4,1 μήνες (CI: 3,3 - 4,9 μήνες) και ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης ήταν 13,4 μήνες (CI: 11,5 - 15,0 μήνες). Τα αποτελέσματα που λήφθησαν με το Paxene είναι σχεδόν παρόμοια με εκείνα των δημοσιευμένων δοκιμών Φάσης III με paclitaxel.

Προχωρημένος μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού paclitaxel/σισπλατίνη έχει καταδειχθεί σε δυο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό NSCLC.

Στην πρώτη μελέτη, 332 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό NSCLC τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν σισπλατίνη (80 mg/m^2) σε συνδυασμό με τενιποσίδη (100 mg/m^2, n= 166) ή σισπλατίνη (80 mg/m^2) και paclitaxel (175 mg/m^2, n= 166). Δεν υπήρξε πλεονέκτημα επιβίωσης (9,5 έναντι 9,9 μηνών) ή επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου (5,1 έναντι 5,0 μηνών) με σισπλατίνη/paclitaxel έναντι σισπλατίνης/τενιποσίδης. Ωστόσο, τα υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης (37 % έναντι 26 %), οι λιγότερες συνολικά ανεπιθύμητες ενέργειες και η βελτιωμένη βραχυπρόθεσμη ποιότητα ζωής (QoL) με σισπλατίνη/paclitaxel έναντι σισπλατίνης/τενιποσίδης θεωρήθηκαν σημαντικά αποτελέσματα σε παρηγορητικό πληθυσμό. Περιφερική νευροτοξικότητα Βαθμού 2 ή 3 παρατηρήθηκε πιο συχνά με σισπλατίνη/paclitaxel (29 % έναντι 6 %).

Στη δεύτερη μελέτη, 599 ασθενείς στο στάδιο IIIB ή IV της νόσου τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν σισπλατίνη (75 mg/m^2) και ετοποσίδη (100 mg/m^2, n= 200) ή σισπλατίνη (75 mg/m^2) και χαμηλή δόση paclitaxel (135 mg/m^2, n= 198) ή σισπλατίνη (75 mg/m^2) και υψηλή δόση paclitaxel (250 mg/m^2) με διεγερτικό παράγοντα αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) (n= 201). Η διάμεση επιβίωση για κάθε θεραπευτικό σκέλος που περιλάμβανε paclitaxel δεν ήταν σημαντικά διαφορετική σε σύγκριση με ετοποσίδη/σισπλατίνη (p= 0,097 και 0,090 για υψηλή δόση paclitaxel και χαμηλή δόση paclitaxel, αντίστοιχα). Σε ό,τι αφορά στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου, σημειώθηκαν αποτελέσματα υψηλής στατιστικής σημασίας για το θεραπευτικό σκέλος που περιλάμβανε υψηλή δόση paclitaxel σε σύγκριση με ετοποσίδη/σισπλατίνη (p= 0,007). Τα ποσοστά ανταπόκρισης ευνοούσαν έντονα τα θεραπευτικά σκέλη που περιλάμβαναν paclitaxel [13 %, 30 % και 26 % για τις θεραπευτικές αγωγές με ετοποσίδη/σισπλατίνη, υψηλή δόση paclitaxel (p< 0,001 έναντι ετοποσίδης/σισπλατίνης) και χαμηλή δόση paclitaxel (p= 0,003 έναντι ετοποσίδης/σισπλατίνης),

Φυλλάδιο Πληροφοριών του Χρήστη η οποία κυκλοφορεί τελευταίο πλέον σε ισχύ

αντίστοιχα]. Μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με paclitaxel παρουσίασαν βελτίωση στη βραχυπρόθεσμη ποιότητα ζωής (QoL).
Ωστόσο, η νευροτοξικότητα Βαθμού 3 ήταν σημαντικά πιο συχνή στο θεραπευτικό σκέλος με υψηλή δόση paclitaxel έναντι του σκέλους ετοποσίδης/σισπλατίνης (40 % έναντι 21 %).

Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Paxene διερευνήθηκαν σε μια μη συγκριτική μελέτη 107 ασθενών με προχωρημένο σάρκωμα Kaposi, που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε συστηματική χημειοθεραπεία. Στη μελέτη, χορηγήθηκε διεγερτικός παράγοντας αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) στην πλειονότητα των ασθενών. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η καλύτερη ανταπόκριση του όγκου. Στους ασθενείς χορηγούνταν 100 mg/m² Paxene ως έγχυση διάρκειας 3 ωρών κάθε 14 ημέρες. Από τους 107 ασθενείς, οι 63 ασθενείς θεωρήθηκαν ανθεκτικοί στις λιποσωμικές ανθρακυκλίνες. Η υποομάδα αυτή ασθενών θεωρείται ότι αποτελεί τον κεντρικό πληθυσμό αποτελεσματικότητας.

Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας (πλήρης ή μερική ανταπόκριση) μετά από 15 κύκλους θεραπείας ήταν 57 % (CI: 44 – 70 %) σε ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί στις λιποσωμικές ανθρακυκλίνες. Οι περισσότερες από τις μισές ανταποκρίσεις ήταν εμφανείς μετά από τους τρεις πρώτους κύκλους θεραπείας. Στους ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί στις λιποσωμικές ανθρακυκλίνες, τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των ασθενών που δεν είχαν λάβει ποτέ αναστολέα πρωτεάσης (55,6 %) και εκείνων που είχαν λάβει έναν τουλάχιστον αναστολέα πρωτεάσης 2 μήνες πριν από τη θεραπεία με Paxene (60,9 %).

Ο διάμεσος χρόνος έως την εξέλιξη της νόσου στο κεντρικό πληθυσμό ήταν 468 ημέρες (95 % CI 257-NE (δεν εκτιμήθηκε)). Δεν ήταν δυνατόν να υπολογιστεί ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης για το Paxene, όμως το χαμηλότερο όριο του 95 % του κεντρικού πληθυσμού των ασθενών ήταν 617 ημέρες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται κατά διφασικό ή τριφασικό τρόπο. Η διάθεση του paclitaxel είναι μη γραμμική (εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση), καθώς η συστηματική έκθεση αυξάνεται περισσότερο από το αναμενόμενο μετά από μια αύξηση στη δόση.

Με βάση τις *in vitro* μελέτες, έχει αναφερθεί ότι ο βαθμός πρωτεϊνικής σύνδεσης στο πλάσμα κυμαίνεται από 88 % έως 98 %. Παρ' όλη την υψηλή αυτή πρωτεϊνική σύνδεση, όμως, το paclitaxel κατανέμεται ευρέως στους ιστούς.

Μεταστατικός καρκίνος μαστού

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του paclitaxel στα 175 mg/m^2 χορηγούμενου επί 3 ώρες σε 13 ασθενείς με καρκίνο μαστού είχαν ως εξής: η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) ήταν 3.890 ng/ml, το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο (AUC_{last}) ήταν 14.090 ng·h/ml και η κάθαρση (CL) ήταν 13,3 l/h/m^2.

Μεταστατικός καρκίνος μαστού ή ωοθηκών

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του paclitaxel στα 175 mg/m^2 χορηγούμενου επί 3 ώρες σε 5 ασθενείς με καρκίνο μαστού και σε 3 ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών είχαν ως εξής: η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) ήταν 4.213 ng/ml, το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο (AUC_{last}) ήταν 12.603 ng·h/ml και η κάθαρση (CL) ήταν 20,4 l/h/m^2.

Η νεφρική απέκκριση παίζει μικρό ρόλο στην αποβολή του paclitaxel, έχει αναφερθεί ότι λιγότερο από το 10 % της δόσης αποβάλλεται στα ούρα ως αναλλοίωτο φάρμακο. Η κύρια οδός αποβολής είναι ο μεταβολισμός ακολουθούμενος από την απέκκριση από τη χολή· σε έξι ασθενείς το 39 % έως 87 %

Φαρμακευτικό προϊόν ρυθμιζόμενου η άδεια κυκλοφορίας δεν έκανε πλέον ισχύ

μιας ενδοφλέβιας δόσης (175 mg/m^2) απεκκρίθηκε στα κόπρανα και κατά μέσο όρο μόνο το 10 % της δόσης απεκκρίθηκε ως αμετάβλητο paclitaxel. Έχουν ανιχνευθεί αρκετοί μεταβολίτες, αλλά μόνο τρεις από αυτούς έχουν ταυτοποιηθεί: ο 6 αλφα-υδροξυ-paclitaxel, ο 3'-παρα-υδροξυ-paclitaxel και ο 6 αλφα 3'-παρα-διυδροξυ-paclitaxel. Το κυριότερο συστατικό που απεκκρίνεται στα κόπρανα είναι ο 6 αλφα-υδροξυ-paclitaxel. Οι μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι το CYP 2C8 και το 3A4 εμπλέκονται στη δημιουργία του 6 αλφα-υδροξυ-paclitaxel και του 3'-παρα-διυδροξυ-paclitaxel αντίστοιχα.

Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS

Μετά από ενδοφλέβια δόση 100 mg/m^2, η οποία χορηγήθηκε ως έγχυση διαρκείας 3 ωρών σε 19 ασθενείς με σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS, οι μέγιστες συγκεντρώσεις κυμαίνονταν από 761 έως 2.860 ng/ml (μέσος όρος 1.530) και το μέσο εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο (AUC) ήταν 5.619 ng h/ml (εύρος 2.609 - 9.428). Η κάθαρση ήταν 20,6 l/h/m^2 (εύρος 11 - 38) και ο όγκος κατανομής ήταν 291 l/m^2 (εύρος 121 - 638). Ο χρόνος ημιζωής τελικής απέκκρισης ήταν κατά μέσο όρο 23,7 ώρες (εύρος 12 - 33).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση, μείωση της γονιμότητας:
Έχει αποδειχθεί ότι το paclitaxel είναι γονοτοξικό in vivo (δοκιμή μικροπυρήνων σε ποντίκια)· εντούτοις, δεν προκάλεσε μεταλλαξιογένεση στη δοκιμή Ames ή στη δοκιμασία γονιδιακής μετάλλαξης ωοθηκών κινέζικου hamster με υποξανθίνη-γουανίνη φωσφοριβοσύλ τρανσφεράση (CHO/HGPRT). Το καρκινογόνο δυναμικό του paclitaxel δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, το paclitaxel ανήκει σε μια κατηγορία ουσιών οι οποίες είναι δυνητικά καρκινογόνες με βάση το μηχανισμό δράσης τους. Το paclitaxel σε χαμηλές δόσεις 0,6 mg/kg/ημέρα σχετιζόταν με χαμηλή γονιμότητα και εμβρυϊκή τοξικότητα σε ποντίκια. Οι μελέτες σε ζώα παρουσίασαν μη αναστρέψιμη, τοξική δράση στα αρσενικά αναπαραγωγικά όργανα σε κλινικά σημαντικά επίπεδα έκθεσης.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν ανακτήθηκε σε ισχύ

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο
Κιτρικό οξύ (άνυδρο)
Αιθανόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Η επαφή του μη αραιωμένου πυκνού διαλύματος με πλαστικοποιημένο με PVC εξοπλισμό ή συσκευές που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία διαλυμάτων προς έγχυση δεν συνιστάται. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η έκθεση του ασθενή στον πλαστικοποιητή DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate], που μπορεί να διυλιστεί από τους σάκκους ή τις συσκευές έγχυσης PVC, τα αραιωμένα διαλύματα Paxene πρέπει να αποθηκεύονται σε φιάλες (γυαλί, πολυπροπυλένιο) ή πλαστικούς σάκκους (πολυπροπυλένιο, πολυολεφίνη) και να χορηγούνται μέσω επικαλυμμένων με πολυαιθυλένιο συσκευών χορήγησης.

6.3 Διάρκεια ζωής

Σφραγισμένο φιαλίδιο: 2 χρόνια.

Η χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα του αχρησιμοποίητου, μη αραιωμένου προϊόντος που παραμένει στο φιαλίδιο έχει αποδειχθεί για έως και 28 ημέρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία

μικρότερη των 25 °C. Διαφορετικοί χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση σε σάκκους έγχυσης από πολυπροπυλένιο έχει αποδειχτεί για έως και 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες που προηγούνται της χρήσης αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 24 ώρες στους 2 έως 8 °C, εκτός εάν η αραίωση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και αποδεδειγμένα άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του διαλυθέντος φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανές γυάλινο φιαλίδιο 5 ml (τύπου I) που κλείνει με αποσπώμενο πώμα (flip-off) και περιέχει 30 mg πυκνού διαλύματος.

Διαφανές γυάλινο φιαλίδιο 20 ml (τύπου I) που κλείνει με αποσπώμενο πώμα (flip-off) και περιέχει 100 mg πυκνού διαλύματος.

Διαφανές γυάλινο φιαλίδιο 30 ml (τύπου I) που κλείνει με αποσπώμενο πώμα (flip-off) και περιέχει 150 mg πυκνού διαλύματος.

Διαφανές γυάλινο φιαλίδιο 50 ml (τύπου I) που κλείνει με αποσπώμενο πώμα (flip-off) και περιέχει 300 mg πυκνού διαλύματος.

Διατίθενται τέσσερα μεγέθη συσκευασιών: φιαλίδιο 30 mg/5 ml, φιαλίδιο 100 mg/16,7 ml, φιαλίδιο 150 mg/25 ml και φιαλίδιο 300 mg/50 ml συσκευασμένα σε κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού και απόρριψη

Μόνο για εφάπαξ χρήση. Απορρίψατε κάθε περιεχόμενο που απέμεινε μετά την πρώτη χρήση.

Προφυλάξεις κατά την προετοιμασία και τη χορήγηση
Το paclitaxel είναι ένα κυτταροτοξικό αντικαρκινικό φάρμακο και, όπως με άλλες ενδεχομένως τοξικές ενώσεις, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά το χειρισμό του Paxene. Συνιστάται η χρήση γαντιών, προστατευτικών γυαλιών και ρούχων. Εάν το διάλυμα Paxene έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως και σχολαστικά το δέρμα με σαπούνι και νερό. Εάν το Paxene έρθει σε επαφή με τους βλεννογόνιους υμένες, οι υμένες πρέπει να ξεπλένονται σχολαστικά με νερό. Το Paxene πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται μόνο από προσωπικό κατάλληλα εκπαιδευμένο για το χειρισμό κυτταροτοξικών παραγόντων. Μέλη του προσωπικού που είναι έγκυες δεν πρέπει να χειρίζονται το Paxene.

Προετοιμασία για ενδοφλέβια έγχυση
Το Paxene πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να αραιωθεί πριν από την έγχυση. Το Paxene πρέπει να αραιώνεται σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου για έγχυση 9 mg/ml (0,9%), σε διάλυμα γλυκόζης για ένεση 50 mg/ml (5%), ή γλυκόζη 50 mg/ml (5%) σε διάλυμα Ringer για ένεση με τελική συγκέντρωση 0,3 έως 1,2 mg/ml. Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική

Φαρμακευτικό προϊόντος στο οποίο η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση σε σάκκους έγχυσης από πολυπροπυλένιο έχει αποδειχτεί για τουλάχιστον 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C. Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες που προηγούνται της χρήσης αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 24 ώρες στους 2 έως 8 °C, εκτός εάν η αραίωση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και αποδεδειγμένα άσηπτες συνθήκες.

Πρέπει να γίνεται οπτικός έλεγχος των παρεντερικών φαρμακευτικών προϊόντων για ύπαρξη σωματιδιακού υλικού και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Αμέσως μετά την προετοιμασία, τα διαλύματα ενδέχεται να παρουσιάζουν θολερότητα, η οποία αποδίδεται στα έκδοχα της σύνθεσης.

Τα διαλύματα Paxene πρέπει να παρασκευάζονται και να φυλάσσονται σε περιέκτες από γυαλί, πολυπροπυλένιο ή πολυολεφίνη. Πρέπει να χρησιμοποιούνται σετ χορήγησης που δεν περιέχουν PVC, όπως αυτά που έχουν επένδυση από πολυαιθυλένιο.

Το Paxene πρέπει να χορηγείται μέσω ενσωματωμένου φίλτρου με μεμβράνη μικροπόρων όχι μεγαλύτερων από 0,22 μm. Η χρήση συσκευών φίλτρου όπως εκείνων που περιλαμβάνουν βραχείες σωληνώσεις εισόδου και εξόδου με επικάλυψη PVC δεν έχει οδηγήσει σε σημαντικό διαχωρισμό DEHP.

Χειρισμός και απόρριψη
Πρέπει να ακολουθηθούν οι διαδικασίες για τον κατάλληλο χειρισμό και απόρριψη των κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/113/001 για τα 30 mg/5 ml
EU/1/99/113/002 για τα 150 mg/25 ml
EU/1/99/113/003 για τα 100 mg/16,7 ml
EU/1/99/113/004 για τα 300 mg/50 ml

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης 19 Ιουλίου 1999.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Ιουλίου 2009.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMEA) http://www.emea.europa.eu.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Α. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΚΑΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

IVAX Pharmaceuticals UK
Aston Lane North
Preston Brook
Runcorn
Cheshire
Ηνωμένο Βασίλειο

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Komárov
Τσεχική Δημοκρατία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Α ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 30 mg/5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 6 mg/ml paclitaxel (30 mg paclitaxel σε 5 ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο, κιτρικό οξύ (άνυδρο) και 49,7 % (v/v) αιθανόλη.
Βλέπετε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
30 mg/5 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση
Μόνο για εφάπαξ χρήση

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Η χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα του αχρησιμοποίητου, μη αραιωμένου προϊόντος που παραμένει στο φιαλίδιο έχει αποδειχθεί για έως και 28 ημέρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση σε σάκκους έγχυσης από πολυπροπυλένιο έχει αποδειχτεί για έως και 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίπτετε κάθε αχρησιμοποίητο περίσσευμα σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική για τους κυτταροτοξικούς παράγοντες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E 16 2QJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/113/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Αριθμός παρτίδας:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 30 mg/5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Αριθμός παρτίδας:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

30 mg/5 ml
ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 100 mg/16,7 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 6 mg/ml paclitaxel (100 mg paclitaxel σε 16,7 ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο, κιτρικό οξύ (άνυδρο) και 49,7 % (v/v) αιθανόλη.
Βλέπετε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
100 mg/16,7 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση
Μόνο για εφάπαξ χρήση

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Η χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα του αχρησιμοποίητου, μη αραιωμένου προϊόντος που παραμένει στο φιαλίδιο έχει αποδειχθεί για έως και 28 ημέρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση σε σάκκους έγχυσης από πολυπροπυλένιο έχει αποδειχτεί για έως και 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίπτετε κάθε αχρησιμοποίητο περίσσευμα σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική για τους κυτταροτοξικούς παράγοντες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E 16 2QJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/113/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Αριθμός παρτίδας:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 100 mg/16,7 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Αριθμός παρτίδας:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

100 mg/16,7 ml
ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 150 mg/25 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 6 mg/ml paclitaxel (150 mg paclitaxel σε 25 ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο, κιτρικό οξύ (άνυδρο) και 49,7 % (v/v) αιθανόλη.
Βλέπετε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
150 mg/25 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση
Μόνο για εφάπαξ χρήση

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Η χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα του αχρησιμοποίητου, μη αραιωμένου προϊόντος που παραμένει στο φιαλίδιο έχει αποδειχθεί για έως και 28 ημέρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση σε σάκκους έγχυσης από πολυπροπυλένιο έχει αποδειχτεί για έως και 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίπτετε κάθε αχρησιμοποίητο περίσσευμα σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική για τους κυτταροτοξικούς παράγοντες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E 16 2QJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/113/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Αριθμός παρτίδας:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 150 mg/25 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Αριθμός παρτίδας:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

150 mg/25 ml
ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 300 mg/50 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 6 mg/ml paclitaxel (300 mg paclitaxel σε 50 ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο, κιτρικό οξύ (άνυδρο) και 49,7 % (v/v) αιθανόλη.
Βλέπετε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
300 mg/50 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση
Μόνο για εφάπαξ χρήση

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Η χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα του αχρησιμοποίητου, μη αραιωμένου προϊόντος που παραμένει στο φιαλίδιο έχει αποδειχθεί για έως και 28 ημέρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση σε σάκκους έγχυσης από πολυπροπυλένιο έχει αποδειχτεί για έως και 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίπτετε κάθε αχρησιμοποίητο περίσσευμα σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική για τους κυτταροτοξικούς παράγοντες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E 16 2QJ
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/113/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Αριθμός παρτίδας:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΚΕΙΜΕΝΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΟΥ PAXENE 300 mg/50 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
paclitaxel
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Ανάλωση μέχρι:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Αριθμός παρτίδας:

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

300 mg/50 ml
ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται αραίωση

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Paxene 6 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Paclitaxel

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Paxene και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Paxene
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Paxene
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Paxene
6. Λοιπές πληροφορίες

Φαρμακευτικό προϊόν στο οποίο η πρόσβαση κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ PAXENE ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Paxene ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστά ως αντινεοπλασματικοί παράγοντες. Αυτοί οι παράγοντες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου.

Το Paxene πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:
- Προχωρημένου σαρκώματος Kaposi σχετιζόμενου με AIDS, μετά την ανεπιτυχή δοκιμή ορισμένων άλλων θεραπευτικών αγωγών (λιποσωμικές ανθρακυκλίνες). Πρόκειται για έναν όγκο που προέρχεται από αιμοφόρα αγγεία στο δέρμα ή τα εσωτερικά όργανα και εμφανίζεται χαρακτηριστικά υπό μορφή επίπεδων ή εξογκωμένων, βαθυκόκκινων έως σκούρων καφετιών κηλίδων στο δέρμα.
- Προχωρημένου καρκίνου μαστού μετά την ανεπιτυχή δοκιμή ορισμένων άλλων θεραπευτικών αγωγών (συνήθης αγωγή περιέχουσα ανθρακυκλίνη) ή όταν η ασθενής δεν είναι κατάλληλη για τέτοιες θεραπευτικές αγωγές.
- Προχωρημένου καρκίνου ωοθηκών ή παραμένουσας νόσου (> 1 cm) μετά την αρχική εγχείριση, σε συνδυασμό με σισπλατίνη ως θεραπεία πρώτης γραμμής.
- Προχωρημένου καρκίνου ωοθηκών μετά την ανεπιτυχή δοκιμή ορισμένων άλλων θεραπευτικών αγωγών (θεραπεία συνδυασμού περιέχουσα πλατίνα αλλά όχι ταξάνες) (ως θεραπεία δεύτερης γραμμής).
- Μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η πιθανώς θεραπευτική χειρουργική επέμβαση και/ή ακτινοθεραπεία, σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες ώστε να υποστηριχθεί η θεραπευτική αγωγή για αυτή την πάθηση.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ PAXENE

Μην χρησιμοποιήσετε το Paxene

- σε περίπτωση υπερευαισθησίας (αλλεργίας) στο paclitaxel ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Paxene,

- σε περίπτωση που είχατε ποτέ προβλήματα με το συκώτι σας,
- σε περίπτωση που σας έχουν πει ότι ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας είναι πολύ χαμηλός,
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή, μη ελεγχόμενη λοίμωξη,
- σε περίπτωση που είστε έγκυος ή ενδέχεται να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Paxene

- Πριν αρχίσετε τη θεραπεία με Paxene και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα υποβάλλεστε σε τακτικές εξετάσεις αίματος, για να ελέγχεται εάν είναι ασφαλές για σας να συνεχίζετε τη θεραπεία σας.
- Το Paxene δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.
- Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως μόλις παρουσιάσετε σοβαρή ή παρατεταμένη ή αιματηρή διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Paxene. Αυτό ενδέχεται να είναι σημείο σοβαρής φλεγμονής του εντέρου (ψευδομεμβρανώδης κολίτις).
- Εάν παρατηρήσετε ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό, ζάλη ή τάση λιποθυμίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Εάν στο παρελθόν έχετε υποβληθεί σε θεραπεία με ακτινοβολία (ακτινοθεραπεία) στο θώρακά σας (βλέπε παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- Εάν παίρνετε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το paclitaxel (βλέπε Χρήση άλλων φαρμάκων).

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Paxene εάν:
- εάν παίρνετε ριτοναβίρη, νελφιναβίρη, εφαβιρένζη, νεβιραπίνη (για τη θεραπεία του AIDS) ή οποιαδήποτε άλλα φάρμακα σας έχουν συνταγογραφηθεί για την ασθένειά σας,
- εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που σας έχουν συνταγογραφηθεί από γιατρό για οποιαδήποτε άλλη ασθένεια (π.χ. ερυθρομυκίνη, φλουοξετίνη, γεμφιβροζίλη, αντιμυκητιασικά ιμιδαζόλης, ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη),
- εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, που έχετε αγοράσει μόνοι σας χωρίς συνταγή.

Εάν υποβάλλεστε ήδη σε θεραπεία με doxorubicin για την ασθένειά σας, τότε η πρώτη δόση σας paclitaxel πρέπει να χορηγείται 24 ώρες μετά τη doxorubicin.

Το Paxene μπορεί να μεταβάλλει τη δράση των άλλων φαρμάκων λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε αλκοόλη. Αν δείτε άλλο γιατρό ή επισκεφθείτε νοσοκομείο, θυμηθείτε να τους πείτε ποια φάρμακα παίρνετε.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι είστε έγκυος ή θηλάζετε πριν σας χορηγηθεί θεραπευτική αγωγή με Paxene. Δεν επιτρέπεται η χρήση του Paxene κατά την κύηση και οι γυναίκες που λαμβάνουν Paxene δεν πρέπει να θηλάζουν. Επαρκείς αντισυλληπτικές προφυλάξεις πρέπει να χρησιμοποιούνται όταν λαμβάνετε Paxene.

Συνιστάται σε άνδρες ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί Paxene να μην αποκτήσουν παιδί κατά τη διάρκεια και μέχρι και μετά από έξι μήνες από τη θεραπεία.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Paxene περιέχει αλκοόλη. Συνεπώς, μπορεί να μην είναι ασφαλές για σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανές για έως και αρκετές ώρες μετά την υποβολή σας σε θεραπεία. Ρωτήστε το γιατρό σας. Πρέπει να είστε σε θέση να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανές κατά το διάστημα μεταξύ θεραπευτικών κύκλων με Paxene, εκτός εάν αισθάνεστε κούραση ή ζάλη.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Paxene

Φαρμακευτικά προϊόντα που πωλούνται σε κυκλοφορήσαν είναι πλέον σε ισχύ

Αυτό το φάρμακο περιέχει αλκοόλη περίπου 50 % κατ' όγκο. Κάθε έγχυση περιέχει έως και 21 g αλκοόλης. Η ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο μπορεί να μεταβάλλει τις δράσεις άλλων φαρμάκων και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με ηπατοπάθεια ή επιληψία. Μετά από έγχυση Paxene, η ποσότητα της αλκοόλης μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανές.

Το Paxene περιέχει πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ PAXENE

Το πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα αραιωθεί και θα χορηγηθεί αργά μέσω φλέβας, περίπου μέσα σε 3 ώρες εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά. Οι ποσότητες (δόσεις) Paxene που θα σας χορηγηθούν θα υπολογισθούν ανάλογα με την επιφάνεια του σώματός σας σε τετραγωνικά μέτρα (m^2), λαμβάνοντας επίσης υπόψη τα αποτελέσματά σας στις εξετάσεις αίματος και την κατάσταση της υγείας σας. Εάν είναι απαραίτητο, ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δοσολογία κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS

Η συνήθης δόση Paxene είναι 100 mg/m^2 σωματικής επιφάνειας. Θα σας χορηγείται Paxene κάθε δύο εβδομάδες, για όσο χρονικό διάστημα τα αποτελέσματά σας στις εξετάσεις αίματος δείχνουν ότι η συνέχιση της θεραπείας είναι ασφαλής.

Προχωρημένος καρκίνος μαστού και ωοθηκών (θεραπεία δεύτερης γραμμής)

Η συνήθης δόση Paxene είναι 175 mg/m^2 σωματικής επιφάνειας. Θα σας χορηγείται Paxene κάθε τρεις εβδομάδες, για όσο χρονικό διάστημα τα αποτελέσματά σας στις εξετάσεις αίματος δείχνουν ότι η συνέχιση της θεραπείας είναι ασφαλής.

Προχωρημένος καρκίνος ωοθηκών (θεραπεία πρώτης γραμμής)

Δύο δόσεις Paxene μπορεί να χορηγηθούν: Paxene 175 mg/m^2 σωματικής επιφάνειας που χορηγείται ως έγχυση 3 ωρών σε φλέβα, ακολουθούμενο από ένα άλλο φάρμακο, τη σισπλατίνη, κάθε τρεις εβδομάδες. Εναλλακτικά, Paxene 135 mg/m^2 που χορηγείται ως έγχυση 24 ωρών, ακολουθούμενο από σισπλατίνη, κάθε τρεις εβδομάδες. Η εξακολούθιση της θεραπείας θα εξαρτηθεί από το εάν τα αποτελέσματά σας στις εξετάσεις αίματος δείχνουν ότι η συνέχιση της θεραπείας σας είναι ασφαλής.

Προχωρημένος μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Η συνήθης δόση του Paxene είναι 175 mg/m^2 σωματικής επιφάνειας, ακολουθούμενο από σισπλατίνη, κάθε τρεις εβδομάδες. Θα σας χορηγείται αυτή η θεραπεία για όσο χρονικό διάστημα τα αποτελέσματά σας στις εξετάσεις αίματος δείχνουν ότι η συνέχιση της θεραπείας είναι ασφαλής.

Θα σας δοθούν φάρμακα πριν αρχίσει η θεραπεία σας με σκοπό την πρόληψη εκδήλωσης αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Δώδεκα και, στη συνέχεια, έξι ώρες πριν από την έγχυσή σας, θα σας χορηγείται δεξαμεθαζόνη (ένα στεροειδές), είτε ως δισκίο που το καταπίνετε είτε ως ένεση. Μισή έως μία ώρα πριν την έγχυση, θα σας χορηγηθούν δύο διαφορετικά είδη ενέσεων (ένα αντιισταμινικό και ένας ανταγωνιστής H_2).

Η έγχυση θα σας χορηγείται μόνο κάτω από ιατρική επίβλεψη και κατά τη διάρκεια της χορήγησής της, θα υποβάλλεστε σε τακτική παρακολούθηση προκειμένου να ελέγχονται οι αντιδράσεις σας σε αυτή. Εάν έχετε ιστορικό καρδιακών προβλημάτων, είναι δυνατό να ελέγχεται και ο ρυθμός της καρδιάς σας. Εάν παρουσιαστούν οποιαδήποτε προβλήματα κατά τη διάρκεια της έγχυσής σας, το ιατρικό προσωπικό θα βρίσκεται σε ετοιμότητα για να πάρει τυχόν αναγκαία μέτρα.

Φαρμακευτικό Τμήμα Τοποθετούμενο πρόσθια κυκλοφορίας σαν είναι πλέον σε ισχύ

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Paxene μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια της χορήγησης του Paxene ή μετά από τη θεραπεία. Κατά τη θεραπεία, εάν δεν αισθάνεστε καλά, πρέπει να το αναφέρετε στο ιατρικό προσωπικό. Αν δεν αισθάνεστε καλά μεταξύ θεραπευτικών κύκλων ή μετά τη λήξη της θεραπείας, πρέπει να το αναφέρετε στον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας όσο το δυνατό πιο έγκαιρα.

Η συχνότητα των πιθανώ ανεπιθύμητων ενεργειών που καταγράφονται παρακάτω καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση:
πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερο από 1 άτομο στα 10)
συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 άτομα στα 100)
όχι συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 άτομα στα 1.000)
σπάνιες (επηρεάζουν 1 έως 10 άτομα στα 10.000)
πολύ σπάνιες (επηρεάζουν περισσότερο από 1 άτομο στα 10.000)
μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται παρακάτω:

- Λοιμώξεις – αυτό μπορεί να σχετίζεται με αίσθημα καύσου (πυρετός) ή ψύχους (ρίγη), πονόλαιμο και μυκητίαση στο στόμα (καντιντίαση του στόματος)
- Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων έξαψης και δερματικού εξανθήματος
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση, η οποία μπορεί να σας κάνει να νιώθετε αδιαθεσία όταν στέκεστε
- Διαταραχές της θρέψης συμπεριλαμβανομένης της ανορεξίας
- Νευρικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων αίσθησης μυρμηγκιάσματος ή μουδιάσματος στα χέρια και στα πόδια
- Αίσθημα αδιαθεσίας ή αδιαθεσία
- Ήπια διάρροια, δυσκοιλιότητα και πόνος στο στομάχι
- Τριχόπτωση
- Αδυναμία των αρθρώσεων ή των μυών, πόνος ή απώλεια της αίσθησης στα πόδια
- Πόνος και οίδημα ενδέχεται να εμφανιστούν γύρω από τη θέση ένεσης

Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται παρακάτω:

- Συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη
- Παροδικά χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων, ο οποίος μπορεί να σας κάνει να αναπτύξετε λοίμωξη
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων που μπορεί να προκαλέσει αασυνήθιστη αιμορραγία (π.χ. αιμορραγία από τη μύτη) και ανεξήγητο μωλωπισμό
- Επώδυνη αίσθηση στο σώμα
- Αίσθημα ζάλης
- Αίσθημα διέγερσης
- Έλλειψη ύπνου
- Άσχημη γεύση στο στόμα σας
- Απώλεια ισορροπίας ή παραπάτημα
- Πονοκέφαλος
- Κουδούνισμα στα αυτιά σας
- Μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός
- Αίσθημα λιποθυμίας
- Ευθρότητα ή έξαψη του δέρματος σας
- Λαχάνιασμα
- Αιμορραγία από τη μύτη

Φαρμακευτικά προϊόντα που οποίων η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

- Ξηροστομία και έλκη στόματος
- Δυσπεψία
- Αποχρωματισμός των κοπράνων
- Μεταβολές στο δέρμα και στα νύχια σας
- Ήπια απολέπιση του δέρματος που σχετίζεται με ξηρότητα, εξάνθημα και ακμή
- Πόνος στα οστά και στην πλάτη, καθώς επίσης και κράμπες στα πόδια
- Εμφάνιση πόνου κατά τη διούρηση
- Αντιδράσεις της θέσης ένεσης που οδηγούν σε πόνο, οίδημα και σκλήρυνση του δέρματος γύρω από τη θέση ένεσης. Το Paxene ενδέχεται επίσης να διαρρεύσει από τη φλέβα και να προκαλέσει λοίμωξη ή εξέλκωση του περιβάλλοντος δέρματος.
- Τα επίπεδα κάποιων ενζύμων στο αίμα σας ενδέχεται να αυξηθούν.

Οι όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται παρακάτω:

- Σοβαρές λοιμώξεις όπως πνευμονία
- Σοβαρή αναιμία
- Αίσθημα κούρασης
- Ωχρό δέρμα
- Αφυδάτωση, απώλεια ή αύξηση βάρους
- Σοβαρά θωρακικά άλγη, ακανόνιστος καρδιακός κτύπος, αίσθημα λιποθυμίας και καρδιακή προσβολή
- Υψηλή αρτηριακή πίεση, θρόμβοι αίματος και φλεγμονή στις φλέβες
- Κίτρινος χρωματισμός του δέρματος και των νυχιών

Οι σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται παρακάτω:

- Λοιμώξεις όπως πνευμονία
- Τοπικό οίδημα του δέρματος
- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτική αντίδραση) – μπορεί να εμφανίσετε τοπικό κνησμό και οίδημα των χεριών, των ποδιών, των αστραγάλων, του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή του λαιμού
- Επιδράσεις στα νεύρα που ελέγχουν τους μυς με αποτέλεσμα αδυναμία στα χέρια και στα πόδια
- Κνησμός, ερυθρό δερματικό εξάνθημα
- Προβλήματα με τους πνεύμονες σας, συμπεριλαμβανομένων οιδήματος και συσσώρευσης υγρού, που μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα στην αναπνοή

Οι πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται παρακάτω:

- Οξεία λευχαιμία (καρκίνος αίματος)
- Απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική καταπληξία)
- Να φαίνεστε και να ενεργείτε υπό σύγχυση
- Εγκεφαλοπάθεια
- Επίμονη διάρροια
- Κρίσεις (σπασμοί, επιληπτικές κρίσεις)
- Διαταραχές όρασης
- Απώλεια ακοής
- Προβλήματα ισορροπίας
- Αύξηση στον καρδιακό κτύπο
- Καταπληξία
- Δυσκοιλιότητα
- Κοιλιακό άλγος που προκαλείται από συσσώρευση υγρού στην κοιλιά (ασκίτης), φλεγμονή του εντέρου, απόφραξη εντέρου, θρόμβοι αίματος στα αιμοφόρα αγγεία του εντέρου σας και διάτρηση του ενετερικού τοιχώματος σας
- Πάθηση του παγκρέατος
- Πάθηση του οισοφάγου (ο σωλήνας που μεταφέρει την τροφή στο στομάχι σας)

Φαρμακευτικό Προϊόν στο οποίο η πόδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

- Απώλεια της όρεξης
- Σοβαρός ερεθισμός του δέρματος, βλάβες και εξάνθημα
- Χαλάρωση των νυχιών στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών – πρέπει να φοράτε προστατευτικό ρουχισμό στα χέρια και στα πόδια όταν εκτίθεστε στον ήλιο
- Ηπατική βλάβη – κίτρινος χρωματισμός του δέρματος και μη φυσιολογικά επίπεδα κάποιων ηπατικών ενζύμων

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ PAXENE

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Paxene μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του φιαλιδίου και στο εξωτερικό μετά το "ανάλωση μέχρι". Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα φυλάσσεται στο φαρμακείο και θα το προετοιμάζουν για να είναι έτοιμο για χορήγηση από γιατρό ή νοσοκόμα. Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση έχει αποδειχτεί για τουλάχιστον 24 ώρες σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν, άπαξ και ανοιχθεί, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Άλλοι χρόνοι διατήρησης και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 24 ώρες στους 2 έως 8°C.

Να μη χρησιμοποιείτε το Paxene εάν παρατηρήσετε κάποια ορατά σωματίδια ή αποχρωματισμό του διαλύματος. Το παρασκευασθέν διάλυμα μπορεί να φαίνεται θολό.

Μόνο για επάφαξ χρήση. Απορρίψατε κάθε περιεχόμενο που απέμεινε μετά την πρώτη χρήση.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Paxene

Η δραστική ουσία είναι paclitaxel 6 mg/ml (30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml ή 300 mg/50 ml).
Τα άλλα συστατικά είναι πολυοξυαιθυλιωμένο κικέλαιο, κιτρικό οξύ (άνυδρο) και αιθανόλη.

Εμφάνιση του Paxene και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Paxene είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο, πυκνόρρευστο διάλυμα που διατίθεται σε φιαλίδια που περιέχουν 5 ml, 16,7 ml, 25 ml και 50 ml πυκνού διαλύματος.

Φαρμακευτικό προϊόν του ΟΠΔΥ - Ιατρικής χρήσης δεν είναι πλέον σε ισχύ

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ηνωμένο Βασίλειο.

Παραγωγός

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Komárov
Τσεχική Δημοκρατία

IVAX Pharmaceuticals UK
Runcorn
Cheshire
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

België/Belgique/Belgien
S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.
Tel: + 32 2 332 0315

Luxembourg/Luxemburg
S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.
Tel: + 32 2 332 0315

България
IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Magyarország
IVAX Drug Research Institute Ltd
Tel.: +36 1399 3343

Česká republika
IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Malta
Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals UK
Tel.: +44 8705 02 03 04

Danmark
IVAX Scandinavia AB
Tlf.: +46 850 666 300

Nederland
S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.
Tel: + 32 2 332 0315

Deutschland
Mayne Pharma (Deutschland) GmbH
D-85540 Haar
Tel: +49 89 43 77 770

Norge
Mayne Pharma (Nordic) AB, Sverige
Tel: + 46 8 672 85 00

Eesti
IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Österreich
Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals UK
Tel.: +44 8705 02 03 04

Ελλάδα

Polska

Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals UK
Τηλ.: +44 8705 02 03 04

España
Combino Pharm, S.L.
Tel.: +34 93 480 88 33

France
Mayne Pharma (France) SAS.
Tel: + 33 1 41 11 28 50

Ireland
Mayne Pharma Plc
Tel: + 44 1926 821 010

Ísland
Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals UK
Tel.: +44 8705 02 03 04

Italia
Mayne Pharma (Italia) s.r.l.
Tel: +39 0 81 24 05 911

Κύπρος
Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals UK
Τηλ.: +44 8705 02 03 04

Latvija
IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Lietuva
IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +370 525 26490

IVAX Pharma Poland Sp. z.o.o.
Tel: +48 22 742 04 25

Portugal
Mayne Pharma (Portugal) Lda
Tel: + 351 21 485 7430

România
IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Slovenija
Medis, d.o.o
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Suomi/Finland
Mayne Pharma (Nordic) AB, Ruotsi/Sverige
Tel: + 46 8 672 85 00

Sverige
Mayne Pharma (Nordic) AB, Sverige
Tel: + 46 8 672 85 00

United Kingdom
Mayne Pharma Plc
Tel: + 44 1926 821 010

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMEA): http://www.emea.europa.eu.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

Περαιτέρω οδηγίες προετοιμασίας για την έγχυση

Συστάσεις για το χειρισμό

Το Paxene είναι αντινεοπλασματικός παράγοντας και, όπως με όλες τις ενδεχομένως τοξικές ενώσεις, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή στο χειρισμό του Paxene. Συνιστάται η χρήση γαντιών,

προστατευτικών γυαλιών και ρούχων. Εάν το διάλυμα Paxene έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως και σχολαστικά το δέρμα με σαπούνι και νερό. Εάν το Paxene έρθει σε επαφή με τους βλεννογόνιους υμένες, οι υμένες πρέπει να ξεπλένονται σχολαστικά με νερό. Το Paxene πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται μόνο από προσωπικό κατάλληλα εκπαιδευμένο για το χειρισμό κυτταροτοξικών παραγόντων. Μέλη του προσωπικού που είναι έγκυες δεν πρέπει να χειρίζονται το Paxene.

Προετοιμασία του διαλύματος έγχυσης

Το Paxene πρέπει να αραιωθεί κάτω από άσηπτες συνθήκες πριν από την έγχυση. Το Paxene πρέπει να αραιώνεται σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου για έγχυση 9 mg/ml (0,9%), σε διάλυμα γλυκόζης για ένεση 50 mg/ml (5%), ή γλυκόζη 50 mg/ml (5%) σε διάλυμα Ringer για ένεση με τελική συγκέντρωση 0,3 έως 1,2 mg/ml.

Μετά την αραίωση, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος κατά τη χρήση σε σάκκους έγχυσης από πολυπροπυλένιο έχει αποδειχτεί για τουλάχιστον 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες που προηγούνται της χρήσης αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 24 ώρες στους 2 έως 8 °C, εκτός εάν η αραίωση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και αποδεδειγμένα άσηπτες συνθήκες.

Η χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα του αχρησιμοποίητου, μη αραιωμένου προϊόντος που παραμένει στο φιαλίδιο έχει αποδειχθεί για έως και 28 ημέρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 ºC. Διαφορετικοί χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Πρέπει να γίνεται οπτικός έλεγχος των παρεντερικών φαρμακευτικών προϊόντων για ύπαρξη σωματιδιακού υλικού και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Αμέσως μετά την προετοιμασία, τα διαλύματα ενδέχεται να παρουσιάζουν θολερότητα, η οποία αποδίδεται στα έκδοχα της σύνθεσης.

Τα επίπεδα του διηθούμενου πλαστικοποιητή DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate] αυξάνουν με το χρόνο και τη συγκέντρωση όταν τα διαλύματα παρασκευάζονται σε περιέκτες PVC. Συνεπώς, δε συνιστάται η χρήση πλαστικοποιημένων περιεκτών PVC και συσκευών χορήγησης.

Τα διαλύματα Paxene πρέπει να παρασκευάζονται και να φυλάσσονται σε περιέκτες από γυαλί, πολυπροπυλένιο ή πολυαιθυλένιο. Πρέπει να χρησιμοποιούνται σετ χορήγησης που δεν περιέχουν PVC, όπως αυτά που έχουν επένδυση από πολυαιθυλένιο.

Το Paxene πρέπει να χορηγείται μέσω ενσωματωμένου φίλτρου με μεμβράνη μικροπόρων όχι μεγαλύτερων από 0,22 μm. Η χρήση συσκευών φίλτρου όπως εκείνων που περιλαμβάνουν βραχείες σωληνώσεις εισόδου και εξόδου με επικάλυψη PVC δεν έχει οδηγήσει σε σημαντικό διαχωρισμό DEHP.

Χειρισμός και απόρριψη

Πρέπει να ακολουθηθούν οι διαδικασίες για τον κατάλληλο χειρισμό και απόρριψη των κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Φαρμακευτικό προϊόν που δεν υπόκειται σε ιατρική συνταγή