

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po nitrožilním podání paklitaxelu plazmatická koncentrace bifázicky až trifázicky klesá. Farmakokinetika paklitaxelu je nelineární (závislá na koncentraci), protože se systémová expozice zvyšuje více, než by odpovídalo zvýšení dávky.

Na základě *in vitro* studií bylo zjištěno, že paklitaxel se váže na plazmatické bílkoviny v rozmezí od 88-98 %. Navzdory vysoké vázavosti na bílkoviny je paklitaxel široce distribuován do tkání.

Metastazující karcinom prsu

Farmakokinetické parametry paklitaxelu podávaného tříhodinovou infuzí v dávce 175 mg/m² 13 pacientkám s karcinomem prsu byly následující: maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) byla 3890 ng/ml, plocha pod křivkou v závislosti na čase (AUC_{last}) byla 14 090 ng/h/ml a clearance (CL) byla 13,3 l/h/m².

Metastazující karcinom prsu nebo karcinom ovaria

Farmakokinetické parametry paklitaxelu podávaného tříhodinovou infuzí v dávce 175 mg/m² 5 pacientkám s karcinomem prsu a 3 pacientkám s karcinomem ovaria byly následující: maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) byla 4213 ng/ml, plocha pod křivkou v závislosti na čase (AUC_{last}) byla 12 603 ng/h/ml a clearance (CL) byla 20,4 l/h/m².

Renální vylučování hraje malou roli při eliminaci paklitaxelu, méně než 10 % podané dávky se vylučuje močí v nezměněné formě. Hlavní eliminační cestou je metabolismus s následnou biliární exkrecí. Při sledování 6 pacientů se vyloučilo 39 - 87 % nitrožilně podané dávky (175 mg/m²) stolicí pouze 10 % dávky v nezměněné podobě. Několik metabolitů bylo zjištěno, pouze tři z nich byly identifikovány: 6 alpha-hydroxypaclitaxel, 3'-para-hydroxypaclitaxel a 6 alpha, 3'-para-dihydroxypaclitaxel. 6 alpha-hydroxypaclitaxel je největší složkou exkretovanou stolicí. *In vitro* studie ukázaly, že tvorbu 6 alpha-hydroxypaclitaxelu a 3'-para-dihydroxypaclitaxelu katalyzují isoenzymy CYP 2C8 a CYP 3A4.

Kaposiho sarkom u AIDS

Po nitrožilním podání dávky 100 mg/m² 3-hodinovou infuzí 19 pacientům s Kaposiho sarkomem spojeným s AIDS se maximální koncentrace pohybovaly v rozmezí 761 - 2860 ng/ml (průměr 1530) a průměrná hodnota plochy pod časovou křivkou koncentrace plazmy (AUC) byla 5619 ng/h/ml (rozmezí 2609 - 9428). Clearance byla 20,6 l/h/m² (rozmezí 11 - 38) a distribuční objem byl 29, l/m² (rozmezí 121 - 638). Průměrný terminální eliminační poločas byl 23,7 hodin (rozmezí 12 - 33).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenita, mutagenita, ovlivnění fertility

In vivo studie (mikronucleus test u myši) prokázaly genotoxicitu paklitaxelu, avšak v Amesově testu či testu genové mutace na ováriích křečka čínského (CHO/HGPRT) nebyla mutagenita zjištěna. Kancerogenní potenciál paklitaxelu nebyl studován. Přesto paklitaxel patří do skupiny látek, které jsou na základě svého mechanismu účinku potenciálně kancerogenní. Podávání nízkých dávek paklitaxelu 0,6 mg/kg/den vedlo u potkanů k snížení fertility a projevům fetální toxicity. Studie na zvířatech prokázaly ireverzibilní toxické účinky na mužské reprodukční orgány v dávkách odpovídajících klinickému podání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

glyceromakrogol-ricinoleát
Kyselina citronová
Ethanol

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

Neředěný roztok paklitaxelu nesmí být v kontaktu s PVC materiály na zařízeních a pomůckách, které se používají k přípravě infuzního roztoku. Aby se minimalizovala expozice pacienta [di-(2-ethylhexyl)ftalátem] (DEHP), který se může vyluhovat z PVC infuzních sáčků či setů naředěný roztok Paxene je nutno uchovávat ve skleněných nebo polypropylenových lahvích nebo v plastových vacích z polypropylenu nebo polyolefinu a měl by být podáván přes polyethylenové sety.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička: 2 roky.

Chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita nepoužitého, nenaředěného přípravku obsaženého v injekční lahvičce byla prokázána na dobu 28 dnů při teplotě do 25 °C. Jiná doba a podmínky uchovávání jsou v zodpovědnosti uživatele.

Chemická a fyzikální stabilita v polypropylenových infuzních vacích po naředění před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při uchovávání při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska by měl být zředěný produkt ihned po naředění spotřebován. Není-li použit okamžitě, doba a uchovávání přípravku po naředění do použití jsou v odpovědnosti uživatele a tato doba by neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, jestliže ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání naředěného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

5 ml injekční lahvička (sklo typu I) opatřená uzávěrem flip-off, obsahující 30 mg koncentráту.

20 ml injekční lahvička (sklo typu I) opatřená uzávěrem flip-off, obsahující 100 mg koncentráту.

30 ml injekční lahvička (sklo typu I) opatřená uzávěrem flip-off, obsahující 150 mg koncentráту.

50 ml injekční lahvička (sklo typu I) opatřená uzávěrem flip-off, obsahující 300 mg koncentráту.

Jsou dostupné čtyři velikosti balení: 30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml a 300 mg/50 ml v injekčních lahvičkách balených v papírové skládáčce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Pouze pro jednorázové podání. Po prvním použití zlikvidujte zbývající nepoužitý obsah.

Upozornění týkající se přípravy a podání

Paklitaxel je cytotoxická antitumorózní látka obsahující potenciálně toxické komponenty, proto je třeba při manipulaci s tímto lékem velká opatrnost. Je nutné použití rukavic, ochranných brýlí a ochranného oblečení. V případě potřísnění kůže roztokem Paxene, ihned důkladně omyjte postižené místo vodou s mýdlem. Jestliže dojde ke kontaktu Paxene se sliznicemi, sliznice, důkladně propláchněte vodou. Paxene smí připravovat a podávat pouze personál řádně vyškolený v zacházení s cytotoxickými agenty. Těhotné ženy by neměly manipulovat s Paxene.

Příprava k nitrožilnímu podání

Před infuzí musí být Paxene, koncentrát pro přípravu infuzního roztoku naředěn. Paxene se ředí v 9 mg/ml (0,9 %) infuzního roztoku chloridu sodného, v 50 mg/ml (5%) injekčním roztoku glukosy nebo v 50 mg/ml (5 %) Ringerově injekčním roztoku glukosy do konečné koncentrace 0,3 - 1,2 mg/ml. Chemická a fyzikální stabilita v polypropylenových infuzních vacích po naředění před použitím byla prokázána na dobu alespoň 24 hodin při teplotě do 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2-8 °C, jestliže ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Parenterální přípravky mají být před podáním vizuálně zkontrolovány, zda neobsahují částice nebo zda nedošlo k odbarvení roztoku. Při přípravě se mohou roztoky jevit jako zkalené, což je způsobeno vehikulem obsaženým v přípravku.

Roztoky přípravku Paxene je nutno připravovat a uchovávat v obalech ze skla, polypropylenu nebo polyolefinu. Pro podání přípravku mají být používány sety neobsahující PVC, jako např. polyethylenové sety.

Paxene se musí aplikovat s použitím in-line filtru s mikroporézní membránou o velikosti pórů do 0,22 µm. Použití filtračních zařízení, které obsahují krátké vstupní a výstupní koncovky z PVC, nevede k signifikantnímu vyluhování DEHP.

Zacházení s roztokem a jeho likvidace

Je nutno dodržovat standardní postupy pro zacházení a likvidaci cytotoxických léčivých přípravků.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norton Healthcare Limited
Albert Basin, Royal Docks
London E16 2QJ
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19.7.1999
Datum posledního prodloužení: 19.7.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUSTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY REGISTRACE

Přípavek již není registrován

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

IVAX Pharmaceuticals UK
Aston Lane North
Preston Brook
Runcorn
Cheshire
Velká Británie

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Komárov
Česká republika

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží.

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**TEXT NA SKLÁDAČKU PRO PAXENE 30 mg/5 ml****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 6 mg/ml paclitaxelu (30 mg paclitaxelu v 5 ml)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje též: glyceromakrogol-ricinoleát, kyselinu citronovou a 49,7 obj.% (v/v) ethanolu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
30 mg/5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání
Před použitím čtěte příbalovou informaci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

POZOR: nutno naředit.
Pouze pro jednorázové podání.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

Chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita nepoužitého, nenaředěného přípravku v injekční lahvičce byla prokázána na dobu až 28 dnů při teplotě do 25 °C.

Chemická a fyzikální stabilita v polypropylenových infuzních vacích po naředění před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Všechny nepoužité přípravky zlikvidujte v souladu se standardními postupy pro likvidaci cytotoxických látek.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/99/113/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. BRAILLOVO PÍSMO

<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato>

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA INJEKČNÍ LAHVIČKU PRO PAXENE 30 mg/5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím čtěte přiloženou příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OSTATNÍ

30 mg/5 ml
POZOR: nutno naředit

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**TEXT NA SKLÁDAČKU PRO PAXENE 100 mg/16,7 ml****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 6 mg/ml paclitaxelu (100 mg paclitaxelu v 16,7 ml)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje též: glyceromakrogol-ricinoleát, kyselinu citronovou a 49,7 obj.% (v/v) ethanolu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
100 mg/16,7 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání
Před použitím čtěte příbalovou informaci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

POZOR: nutno naředit
Pouze pro jednorázové podání

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

Chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita nepoužitého, nenaředěného přípravku v injekční lahvičce byla prokázána na dobu až 28 dnů při teplotě do 25 °C.

Chemická a fyzikální stabilita v polypropylenových infuzních vacích po naředění před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při uchovávání při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být zředěný přípravek použit okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C
Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Všechny nepoužité přípravky zlikvidujte v souladu se standardními postupy pro likvidaci cytotoxických látek.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/99/113/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. BRAILLOVO PÍSMO

<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato>

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA INJEKČNÍ LAHVIČKU PRO PAXENE 100 mg/16,7 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím čtěte přiloženou příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OSTATNÍ

100 mg/16,7 ml
POZOR: nutno naředit

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA SKLÁDAČKU PRO PAXENE 150 mg/25 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 6 mg/ml paclitaxelu (150 mg paclitaxelu v 25 ml)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje též: glyceromakrogol-ricinoleát, kyselinu citronovou a 49,7 obj.% (v/v) ethanolu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
150 mg/25 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání
Před použitím čtěte příbalovou informaci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

POZOR: nutno naředit
Pouze pro jednorázové podání

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

Chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita nepoužitého, nenaředěného přípravku v injekční lahvičce byla prokázána na dobu až 28 dnů při teplotě do 25 °C.

Chemická a fyzikální stabilita v polypropylenových infuzních vacích po naředění před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při uchovávání při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C
Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Všechny nepoužité přípravky zlikvidujte v souladu se standardními postupy pro likvidaci cytotoxických látek.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/99/113/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. BRAILLOVO PÍSMO

<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato>

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA INJEKČNÍ LAHVIČKU PRO PAXENE 150 mg/25 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím čtěte přiloženou příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OSTATNÍ

150 mg/25 ml
POZOR: nutno naředit

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**TEXT NA SKLÁDAČKU PRO PAXENE 300 mg/50 ml****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 6 mg/ml paclitaxelu (300 mg paclitaxelu v 50 ml)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje též: glyceromakrogol-ricinoleát, kyselinu citronovou a 49,7 obj. % (v/v) ethanolu. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
300 mg/50 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání
Před použitím čtěte příbalovou informaci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

POZOR: nutno naředit
Pouze pro jednorázové podání

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

Chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita nepoužitého, nenaředěného přípravku v injekční lahvičce byla prokázána na dobu až 28 dnů při teplotě do 25 °C.

Chemická a fyzikální stabilita v polypropylenových infuzních vacích po naředění před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při uchovávání při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být zředěný přípravek použit okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C
Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Všechny nepoužité přípravky zlikvidujte v souladu se standardními postupy pro likvidaci cytotoxických látek.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/99/113/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. BRAILLOVO PÍSMO

<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato>

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA INJEKČNÍ LAHVIČKU PRO PAXENE 300 mg/50 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ

Paxene 6 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
paclitaxelum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím čtěte přiloženou příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OSTATNÍ

300 mg/50 ml
POZOR: nutno naředit

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Paxene 6 mg/ml, koncentrát pro přípravu infuzního roztoku Paclitaxelum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Paxene a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Paxene používat
3. Jak se Paxene používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Paxene uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PAXENE A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Paxene patří do skupiny léčiv nazývaných antineoplastické látky. Tyto látky se používají k léčbě rakoviny.

Paxene koncentrát pro přípravu infuzního roztoku se používá k léčbě :

- Pokročilého Kaposiho sarkomu u pacientů s AIDS, kteří byli léčeni jinými léky (liposomálními antracykliny), ale léčba selhala. Tento nádor vyrůstá z krevních cév v kůži nebo vnitřních orgánech a projevuje se jako ploché či vystouplé, fialové až tmavě hnědé skvrny na kůži.
- Pokročilého karcinomu prsu po selhání předchozí standardní léčby (terapie antracykliny) nebo u pacientek, pro které není standardní léčba vhodná.
- Pokročilého karcinomu vaječníků nebo zbytkového nádoru (> 1 cm) po prvním operaci, v kombinaci s cisplatinou v rámci tzv. léčby první linie.
- Pokročilého karcinomu vaječníků u pacientek, u kterých předchozí standardní terapie (kombinace s cis-platinou bez taxanů) selhala (jako tzv. léčba druhé linie).
- Pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic v kombinaci s cisplatinou, jestliže potenciálně léčebný chirurgický zákrok a/nebo radiační léčba nejsou možné. Na podporu léčby tohoto stavu jsou k dispozici omezené informace.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PAXENE POUŽÍVAT

Nepoužívejte Paxene

- jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na paklitaxel nebo na kteroukoliv další složku přípravku Paxene
- jestliže jste měl(a) někdy problémy s játry
- jestliže Vám byl zjištěn nízký počet bílých krvinek
- jestliže trpíte těžkým infekčním onemocněním, které se nedaří léčit
- jestliže jste těhotná, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo kojíte.

Zvláštní opatření při použití Paxene je zapotřebí

- před zahájením léčby přípravkem Paxene a během léčby Vám budou pravidelně prováděny krevní testy, které zkontrolují, zda-li je další pokračování léčby pro Vás bezpečné.
- Paxene není určen pro děti a dospívající (do 18 let).
- informujte svého lékaře, jestliže se u Vás objeví během léčby nebo po léčbě přípravkem Paxene těžký, dlouhotrvající nebo krvavý průjem. Může být známkou závažného zánětu střev (pseudomembranózní kolitidy).
- jestliže během léčby pocítíte nepravidelný srdeční tep, závratě nebo mdloby.
- jestliže jste v minulosti podstoupil(a) ozařování (radioterapii) hrudníku (viz bod 4: Možné nežádoucí účinky).
- jestliže užíváte jiné léčivé přípravky, jejichž účinky by se mohly s paklitaxelem vzájemně ovlivňovat (viz Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky).

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Prosím, informujte svého lékaře dříve, než začnete být léčen(a) přípravkem Paxene:

- jestliže jste léčen(a) ritonavirem, nelfinavirem, efavirenzem, nevirapinem (léky používané v léčbě AIDS) nebo jinými léky na své onemocnění
- jestliže užíváte nějaké léky, které Vám byly předepsány lékařem, protože trpíte nějakým dalším onemocněním (např. erythromycin, fluoxetin, gemfibrozil, imidazolová antimykotika, rifampicin, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- jestliže užíváte nějaké léky, které jste si koupil(a) bez lékařského předpisu.

V případě, že jste léčena na karcinom prsu doxorubicinem a Vaš lékař se rozhodne Vás současně léčit paklitaxelem, pak by první dávka paklitaxelu měla být podána až za 24 hodin po podání doxorubicinu.

Paxene může ovlivňovat účinek jiných léků kvůli svému vysokému obsahu alkoholu. Jestliže navštívíte jiného lékaře nebo nemocnici, nezapomeňte jim říci, jaké léky užíváte.

Těhotenství a kojení

Dříve než podstoupíte léčbu přípravkem Paxene, informujte svého lékaře, jestliže jste těhotná, domníváte se, že byste mohla být těhotná nebo kojíte. Paxene nesmí užívat těhotné ženy a ženy podrobující se léčbě přípravkem Paxene nesmí kojit. Je nutné, aby jste používala spolehlivou antikoncepci, jestliže jste léčena Paxene.

Mužským pacientům léčeným přípravkem Paxene se doporučuje, aby nepočali děti během léčby a do šesti měsíců po jejím ukončení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Paxene obsahuje alkohol, proto po několik hodin po léčbě Paxene může být nepříznivě ovlivněna vaše schopnost řídit a obsluhovat stroje. Tyto činnosti vykonávejte pouze po poradě s lékařem. Jestliže mezi jednotlivými cykly léčby Paxene nepocítíte únavu ani závratě, můžete řídit a obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách Paxene:

Alkohol tvoří přibližně 50 % objemu tohoto léčivého přípravku. Každá infuze obsahuje až 21 g alkoholu. Množství alkoholu v tomto přípravku může ovlivňovat účinky jiných přípravků a mělo by na to být pamatováno u pacientů s onemocněním jater nebo epilepsií. Po infuzi Paxene může být ovlivněna Vaše schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Paxene obsahuje glyceromakrogol-ricinoleát, který může vyvolat alergickou reakci.

3. JAK SE PAXENE POUŽÍVÁ

Paxene, koncentrát pro přípravu infuzního roztoku, se před použitím naředí a podává se pomalou 3-hodinovou nitrožilní infuzí, pokud není určeno jinak. Množství Paxene (dávka), které dostanete, se vypočítává z povrchu Vašeho těla v m^2 a na základě výsledků Vašich krevních testů a zdravotního stavu. Podle potřeby Vás lékař dávkování během léčby upraví.

Kaposiho sarkom u AIDS

Obvyklá dávka Paxene je $100 \text{ mg}/m^2$ povrchu Vašeho těla. Paxene Vám bude podán každé 2 týdny, dokud bude z Vašeho krevního obrazu zřejmé, že je bezpečné v léčbě pokračovat.

Pokročilý karcinom prsu a vaječnicků (léčba druhé linie)

Obvyklá dávka Paxene je $175 \text{ mg}/m^2$ povrchu Vašeho těla. Paxene Vám bude podán každé 3 týdny, dokud bude z Vašeho krevního obrazu zřejmé, že je bezpečné v léčbě pokračovat.

Pokročilý karcinom vaječnicků (léčba první linie)

Mohou být podány dvě dávky Paxene: Paxene $175 \text{ mg}/m^2$ povrchu těla podaný 3-hodinovou nitrožilní infuzí s následným podáním dalšího léku, cisplatinu, každé 3 týdny; alternativně Paxene $135 \text{ mg}/m^2$ podaný 24-hodinovou infuzí, s následnou cisplatinou, každé 3 týdny. Další léčbu budete dostávat tak dlouho, dokud bude z Vašeho krevního obrazu zřejmé, že je bezpečné v léčbě pokračovat.

Pokročilý nemalobuněčný karcinom plic

Obvyklá dávka Paxene je $175 \text{ mg}/m^2$ povrchu těla s následnou cisplatinou každé 3 týdny. Tuto léčbu budete dostávat tak dlouho, dokud bude z Vašeho krevního obrazu zřejmé, že je bezpečné v léčbě pokračovat.

Dříve než dostanete infuzi Paxene, budou Vám podány léky, které mají zabránit vzniku alergických reakcí. Dvanáct a šest hodin před infuzí Vám bude podán dexamethason (steroid) v tabletách ke spolknutí nebo v injekci. Půl hodiny až 1 hodinu před infuzí dostanete 2 injekce (antihistaminikum a antagonistu H_2 receptorů).

Infuzi dostanete vždy pod dohledem lékaře a během infuze bude pravidelně kontrolována Vaše reakce na léčbu. Jestliže máte nebo jste měl(a) v minulosti srdeční problémy, mohou Vám monitorovat srdeční funkci. Jestliže se u Vás v průběhu podávání infuze vyskytnou nějaké problémy, zdravotní pracovníci Vám poskytnou potřebné ošetření.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Paxene nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Během podávání infuze Paxene nebo následně po léčbě se mohou objevit nežádoucí účinky. Pokud se nebudete cítit dobře během léčby, sdělte to zdravotnímu personálu. Pokud se necítíte dobře mezi jednotlivými léčebnými cykly či po skončení léčby, oznamte to co nejdříve svému lékaři nebo lékárníkovi.

Četnost možných nežádoucích účinků, uvedená níže, se řídí následujícími pravidly:

velmi časté (u více než 1 z 10 pacientů)

časté (u 1 až 10 pacientů ze 100)

méně časté (u 1 až 10 pacientů z 1000)

vzácné (u 1 až 10 pacientů z 10000)

velmi vzácné (u méně než 1 pacienta z 10000)

neznámé (četnost nemohla být na základě dostupných údajů stanovena)

Velmi časté nežádoucí účinky jsou uvedeny níže:

- Infekce – mohou být provázeny pocity horka (horečkou) nebo pocity chladu (třesavkou), bolestí v krku a plísňovými infekcemi v dutině ústní (orální kandidóza).
- Mírné alergické reakce včetně zčervenání a kožní vyrážky
- Nízký krevní tlak, který může způsobit závrať při vzpřímení
- Poruchy příjmu potravy včetně anorexie
- Nervové poruchy, pocit brnění nebo mravenčení rukou a nohou
- Nevolnost nebo zvracení
- Mírný průjem, zácpa a bolest břicha
- Ztráta vlasů
- Slabost kloubů nebo svalů, bolest nebo ztráta citu v dolních končetinách
- Bolest nebo otok v okolí místa vpichu

Časté nežádoucí účinky jsou uvedeny níže:

- Příznaky podobné chřipkovému onemocnění
- Dočasné snížení počtu bílých krvinek, které může vést ke vzniku infekčního onemocnění
- Snížené množství krevních destiček, které může způsobit neobvyklé krvácení (např. krvácení z nosu) a výskyt nevysvětlitelných modřin
- Bolestivý pocit v těle
- Pocit závratí
- Pocit neklidu
- Nespavost
- Nepříjemná chuť v ústech
- Ztráta rovnováhy a klopýtavá chůze
- Bolesti hlavy
- Zvonění v uších
- Nepravidelný srdeční tep
- Pocit na omdlení
- Zčervenání kůže, nával horka
- Dušnost
- Krvácení z nosu
- Pocit sucha v ústech a vředy v dutině ústní
- Trávicí potíže
- Změna zbarvení stolice
- Změny kůže a nehtů
- Mírné odlupování kůže doprovázené suchou kůží, vyrážkou a akne
- Bolesti v kostech a zádech a křeče v dolních končetinách
- Pocit bolesti při močení
- Reakce v místě vpichu injekce vedoucí k bolesti, otoku a ztvrdnutí kůže v okolí místa injekce (infuze). Paxene může také prosakovat z žíly do okolní tkáně a způsobit tak infekci nebo tvorbu vředů na okolní kůži
- Hladiny některých enzymů ve Vaší krvi mohou být zvýšeny

Méně časté nežádoucí účinky jsou uvedeny níže:

- Těžká infekce, např. zápal plic
- Těžká anémie
- Pocit únavy
- Bledost
- Dehydratace, snížení nebo zvýšení tělesné hmotnosti
- Silné bolesti na hrudi, nepravidelný srdeční tep, pocit na omdlení a srdeční infarkt

- Vysoký krevní tlak, tvorba krevních sraženin a zánět žil
- Zežloutnutí kůže a nehtů

Vzácné nežádoucí účinky jsou uvedeny níže:

- Infekce, např. zápal plic
- Lokalizovaný (místní, ohraničený) otok kůže
- Těžká alergická reakce (anafylaktická reakce) – může se u Vás vyskytnout místní svědění a otok rukou, nohou, kotníků, obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla
- Ovlivnění nervového systému kontrolující Vaše svaly vedoucí ke slabosti v pažích a v dolních končetinách
- Svědění, červená vyrážka
- Potíže s plícemi, včetně otoku a hromadění tekutiny, které mohou způsobovat problémy s dýcháním

Velmi vzácné nežádoucí účinky jsou uvedeny níže:

- Akutní leukémie (rakovina krve)
- Život ohrožující alergická reakce (anafylaktický šok)
- Zmatenost
- Porucha mozkové činnosti
- Přetrvávající průjem
- Záchvaty (s křečemi nebo bez křečí)
- Poruchy zraku
- Ztráta sluchu
- Problémy s rovnováhou
- Zrychlení srdečního tepu
- Šok
- Zácpa
- Bolesti břicha zapříčiněné hromaděním tekutiny v dutině břišní (ascites), střevním zánětem, neprůchodností střev, krevními sraženinami v cévách zásobujících střeva a proděravěním střevní stěny
- Onemocnění slinivky břišní
- Onemocnění jícnu (trubice, kterou je vedena potrava do žaludku)
- Nechutenství
- Těžké podráždění kůže, léze (poškození povrchu kůže) a vyrážka
- Uvolnění nehtů na rukou a nohou (měli byste si během léčby chránit ruce a nohy proti slunci).
- Poškození jater – nažloutlá kůže a abnormální hladiny některých jaterních enzymů

Jestliže zaznamenáte jakýkoli nežádoucí účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznamte to, prosím, svému lékaři nebo lékárníkovi.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PAXENE UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku injekční lahvičky a na papírové skládačce (obalu). Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Injekční lahvičku uchovávejte ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Váš koncentrát pro přípravu infuzního roztoku bude uchováván v lékárně a tam ho také připraví, aby Vám mohl být podán lékařem či zdravotní sestrou. Po naředění byla chemická a fyzikální stabilita přípravku před použitím prokázána na dobu alespoň 24 hodin při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek po otevření použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a uchovávání přípravku po naředění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Nepoužívejte Paxene, pokud si všimnete v roztoku viditelných částic nebo změnu zabarvení roztoku. Připravený roztok se může jevit jako zakalený.

Pouze pro jednorázové podání. Po prvním použití zlikvidujte zbývající nepoužitý obsah.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Přípravek již není registrován

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Paxene obsahuje

Léčivou látku paclitaxelum 6 mg/ml (30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml nebo 300 mg/50 ml).

Pomocnými látkami jsou glyceromakrogol-ricinoleát, kyselina citronová a ethanol.

Jak Paxene vypadá a co obsahuje toto balení

Paxene je čirý, bezbarvý až světle žlutý viskózní roztok balený v injekčních lahvičkách obsahujících 5 ml, 16,7 ml, 25 ml a 50 ml koncentrátu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Doks
London E16 2QJ
Velká Británie

Výrobce

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Komárov
Česká Republika

IVAX Pharmaceuticals UK
Runcorn
Cheshire
Velká Británie.

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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 850666300

Nederland

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

Deutschland

Mayne Pharma (Deutschland) GmbH
D-85540 HaarTel: 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

Ελλάδα

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

Österreich

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

Polska

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 6900

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

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky

Další pokyny pro přípravu infuze

Upozornění týkající se zacházení s přípravkem

Paklitaxel je antineoplastická látka a podobně jako u jiných potenciálně toxických látek je při manipulaci s tímto léčivým přípravkem třeba velká opatrnost. Je nutné použít rukavice, ochranné brýle a ochranné oblečení. V případě kontaktu kůže roztokem Paxene ihned důkladně omyjte postižené místo vodou a mýdlem. Jestliže dojde ke kontaktu Paxene se sliznicemi, důkladně je opláchněte vodou. Paxene smí připravovat a podávat pouze personál řádně vyškolený v zacházení s cytotoxickými látkami. Těhotné ženy by neměly manipulovat s Paxene.

Příprava infuzního roztoku

Před infuzí musí být Paxene naředěn za aseptických podmínek. Paxene se ředí v 9 mg/ml (0,9 %) infuzním roztoku chloridu sodného, v 50 mg/ml (5 %) injekčním roztoku glukózy nebo v 50 mg/ml (5 %) Ringerově injekčním roztoku roztoku glukózy do konečné koncentrace 0,3 – 1,2 mg/ml.

Chemická a fyzikální stabilita v polypropylenových infuzních vacích po naředění před použitím byla prokázána na dobu alespoň 24 hodin při teplotě do 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být naředěný přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2-8 °C, jestliže ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek

Chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita nepoužitého, nenaředěného přípravku v injekční lahvičce byla prokázána na dobu až 28 dnů při teplotě do 25 °C. Jiná doba uchovávání po otevření před použitím a podmínky uchovávání jsou odpovědností uživatele.

Parenterální léčivé přípravky mají být před podáním vizuálně zkontrolovány, zda neobsahují částice nebo zda nedošlo ke změně barvy roztoku. Při přípravě se mohou roztoky jevit jako zkalené, což je způsobeno vehikulem obsaženým v přípravku.

Hladiny extrahovatelného DEHP [di-(2-ethylhexyl)ftalátu] se zvyšují s časem a koncentrací, pokud jsou ředění prováděna v nádobách z PVC. Proto se nedoporučuje pro podání přípravku užívat obaly a sety s obsahem PVC.

Roztoky přípravku Paxene je nutno připravovat a uchovávat v obalech ze skla, polypropylenu nebo polyolefinu. Pro podání přípravku by měly být užívány sety neobsahující PVC, jako např. polyethylenové sety.

Paxene se musí aplikovat s použitím in-line filtru s mikroporézní membránou o velikosti pórů do 0,22 µm. Použití filtračních zařízení, které obsahují krátké vstupní a výstupní koncovky z PVC, nevede k signifikantnímu vyluhování DEHP.

Zacházení s roztokem a jeho likvidace:

Je nutno dodržovat standardní postupy pro zacházení a likvidaci cytotoxických léčivých přípravků.