

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIŲ SANTRAUKA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename buteliuke yra paklitakselio tirpalo, kurio koncentracija – 6 mg/ml (5 ml buteliuke yra 30 mg, 16,7 ml buteliuke – 100 mg, 25 ml buteliuke – 150 mg, 50 ml buteliuke – 300 mg paklitakselio).

Pagalbinės medžiagos

Viename buteliuke yra 527 mg/ml makrogolglicerolio ricinoleato ir 49,7 tūrio % bevandenio etanolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Skaidrus, bespalvis arba šiek tiek gelsvas, klampus tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Paxene gydomi ligoniai, sergantys:

- progresavusia su AIDS susijusia Kaposi sarkoma (AIDS KS), jeigu gydymas liposominiais antraciklinais buvo neveiksmingas.
- metastazine krūties karcinoma, jeigu standartinis kombinuotas gydymas su antraciklinais buvo neveiksmingas arba negali būti taikomas.
- metastazine kiaušidžių karcinoma, arba jei po pradinės laparotomijos išlikusio naviko skersmuo didesnis kaip 1 cm, pirmajai terapijai kartu su cisplatina.
- metastazine kiaušidžių karcinoma, kaip antraeilis gydymas, jeigu kombinuotas gydymas su platinos preparatais be taksanų buvo neveiksmingas.
- nesmulkiąstelinė plaučių karcinoma, kartu su cisplatina, kai pacientams negali būti taikomas chirurginis gydymas ar radioterapija. Šią indikaciją pagrindžiantys veiksmingumo tyrimų duomenys yra riboti (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Paxene galima infuzuoti tik specializuotuose gydymo citotoksiniiais preparatais skyriuose prižiūrint kvalifikuotam onkologui (žr. 6.6 skyrių).

Prieš Paxene infuziją visiems pacientams būtina skirti kortikosteroidų, antihistamininių preparatų ir H₂ receptorių antagonistų. Rekomenduojama tokia premedikacijos schema: likus 12 val. ir 6 val. iki Paxene infuzijos, reikia duoti gerti arba likus (30–60 min.) iki infuzijos, leisti į veną 8–20 mg deksametazono, likus 30–60 min. iki Paxene infuzijos, į veną leisti 10 mg chlorfeniramino arba jo ekvivalento ir į veną leisti (300 mg) cimetidino arba (50 mg) ranitidino. Be to, būtina po ranka turėti tinkamų vaistinių preparatų stiprioms padidėjusio jautrumo reakcijoms slopinti.

Informacijos apie cisplatinos vartojimą progresavusiai kiaušidžių ir nesmulkiąstelinei plaučių karcinomai gydyti ieškokite cisplatinos Preparato charakteristikų santraukoje.

Dėl AIDS atsiradusi Kapoši sarkoma

Rekomenduojama 100 mg/m² kūno paviršiaus Paxene dozė, ją infuzuojant per 3 val. kas 2 savaites.

Metastazinis krūties ar kiaušidžių vėžys (antrinis gydymas)

Rekomenduojama 175 mg/m² kūno paviršiaus Paxene dozė, ją infuzuojant per 3 val. kas 3 savaites.

Progresavusi kiaušidžių karcinoma (pirmaeilis gydymas):

Nors tiriamos ir kitos dozavimo schemos ir deriniai, rekomenduojama naudoti Paxene ir cisplatinos derinį. Priklausomai nuo infuzijos trukmės, rekomenduojamos dvi Paxene dozavimo schemos: 175 mg/m² Paxene dozė, skiriama 3 valandų trukmės intravenine infuzija, po kurios leidžiama 75 mg/m² cisplatinos kas tris savaites, arba 135 mg/m² Paxene dozė, skiriama 24 valandų trukmės infuzija, po kurios kas tris savaites leidžiama 75 mg/m² cisplatinos.

Progresavusi nesmulkiąstelinė plaučių karcinoma:

Rekomenduojama Paxene dozė yra 175 mg/m², skiriama 3 valandų trukmės intravenine infuzija, po kurios kas tris savaites vartojama 80 mg/m² cisplatinos dozė

Dozės keitimas gydymo metu

Metastazinė krūties karcinoma, kiaušidžių vėžys ir nesmulkiąstelinė plaučių karcinoma:

Kartotinai Paxene negalima infuzuoti tol, kol neutrofilų kiekis yra mažesnis negu 1500 ląstelių/mm³, o trombocitų – mažesnis negu 100000 ląstelių/mm³. Pasireiškus sunkiai neutropenijai (neutrofilų savaitę ar ilgiau būna < 500 ląstelių/mm³) arba sunkiai periferinei neuropatijai, tolesnių gydymo kursų metu reikia infuzuoti mažesnę Paxene dozę: ligoniams su nesmulkiąsteline plaučių arba pirminiu kiaušidžių karcinoma – 20 %, moterims, sergančioms metastazine krūties ar kiaušidžių karcinoma – 25 %. Jei pasireiškia mukozitas (2 laipsnio ar didesnis), tolesnių Paxene kursų dozę būtina sumažinti 25 %.

Dėl AIDS atsiradusi Kapoši sarkoma

Kartotinai Paxene negalima infuzuoti tol, kol neutrofilų kiekis yra mažesnis negu 1000 ląstelių/mm³, o trombocitų - mažesnis negu 75000 ląstelių/mm³. Pasireiškus ženkliai neutropenijai (neutrofilų savaitę ar ilgiau būna < 500 ląstelių/mm³), sunkiai periferinei neuropatijai ar mukozitui (3 laipsnio ar didesniams), tolesnių Paxene kursų dozę reikia mažinti 25 %, t. y. Iki 75 mg/m².

Specialių grupių pacientai

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Nėra tikslių duomenų, kuriais remiantis būtų galima koreguoti dozavimą pacientams, sergantiems lengvu ar sunkiu kepenų veiklos sutrikimu (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, paklitakseliu gydyti negalima.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Tyrimų su žmonėmis, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta, todėl duomenų, kuriais remiantis būtų galima pateikti dozavimo rekomendacijas tokiems pacientams, nepakanka (žr. 5.2 skyrių).

Vaikai ir paaugliai

Ar saugu ir veiksminga paklitakseliu gydyti vaikus ir paauglius (jaunesnius kaip 18 metų), nenustatyta, todėl jų šiuo preparatu gydyti nerekomenduojama.

Paxene reikia leisti infuziją kontroliuojančiu prietaisu (pompa), naudojant ne PVC vamzdelius ir sujungėjus. Paxene infuzijos metu prie intraveninio vamzdelio turi būti prijungtas įmontuojamas filtras su membrana, kurios mikrosporų skersmuo ne didesnis kaip 0,22 µm (ž. 6.6 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas paklitakseliui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Pradinis neutrofilų kiekis <1500 ląstelių/mm³ (<1000 ląstelių/mm³ AIDS KS sergantiems ligoniams).

Kartu pasireiškusi sunki nekontroliuojama infekcinė liga.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kad nepasireiškėtų sunki padidėjusio jautrumo reakcija, prieš Paxene infuziją ligoniui būtina skirti kortikosteroidų, antihistamininių preparatų ir H₂ receptorių antagonistų (žr. 4.2 skyrių).

Kombinuoto gydymo su cisplatina metu, Paxene reikia skirti prieš cisplatiną (žr. 4.5 skyrių).

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Jeigu atsiranda tik silpnų simptomų, pvz., paraudimas arba odos reakcija, preparato vartojimo nutraukti nereikia. Pasireiškus sunkiai reakcijai, pvz., hipotenzijai, kurią būtina šalinti medikamentais, dusuliui, kurį reikia slopinti bronchus plečiančiais preparatais, angioneurozinei edemai ar išplitusiai dilgėlinei, paklitakselio vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir pradėti intensyvių simptominių gydymą. Pacientams, kuriems pasireiškė sunki reakcija, negalima vėl infuzuoti Paxene.

Pirmus gydymo ciklus pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Reikia po ranka turėti tinkamų priemonių sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai slopinti.

Hematologija

Paklitakselis sukelia kaulų čiulpų slopinimą (ypač neutropeniją), todėl gydymo metu reikia dažnai tikrinti visų kraujo ląstelių kieki kiekvieno paciento kraujyje. Pacientams, kuriems pradinis neutrofilų kiekis <1500 ląstelių/mm³ (<1000 ląstelių/mm³ AIDS KS sergantiems ligoniams) skirti paklitakselio negalima.

Pacientams kito gydymo paklitakseliu kurso negalima pradėti tol, kol neutrofilų kiekis netaps ≥ 1500 ląstelių/mm³ (≥ 1000 ląstelių/mm³ AIDS KS sergantiems ligoniams), o trombocitų kiekis - ≥ 100000 ląstelių/mm³ (≥ 75000 ląstelių/mm³ AIDS KS sergantiems ligoniams).

Gydymo kurso metu pasireiškus sunkiai neutropenijai (7 paras arba ilgiau neutrofilų yra < 500 ląstelių/mm³) ar neutropeniam sepsiui, tolesnių gydymo kursų metu reikia infuzuoti mažesnę paklitakselio dozę (žr. 4.2 skyrių).

Mukozitas

Gydant rekomenduojama Paxene doze ir rekomenduojamu metodu, vidutinio sunkumo ir sunkus mukozitas pasireiškia nedažnai. Jeigu gydymą tęsti būtina net ir esant vidutinio sunkumo ar sunkioms reakcijoms, tolesnių gydymo kursų metu reikia infuzuoti mažesnę Paxene dozę (žr. 4.2 skyrių).

Neuropatija

Neuropatija, visų pirma periferinė sensorinė neuropatija, pasitaiko labai dažnai ir paprastai būna lengva arba vidutinio sunkumo. Sunki periferinė neuropatija nustatyta 3 % ligonių, gydytų Paxene infuzijomis rekomenduojama doze ir grafiku. Gydant nesmulkialąstelinę plaučių karcinomą ir pirmaeilio kiaušidžių vėžio gydymo kurso metu paklitakselio vartojant 3 valandų infuzijomis kartu su cisplatina, nustatyta daugiau sunkaus neurotoksinio poveikio atvejų negu skiriant arba paklitakselį, arba ciklofosfamidą, ir tik po to cisplatina.

Jeigu periferinė neuropatija sunki, reikia įvertinti tolesnio gydymo naudos ir pavojaus santykį. Jei gydymą tęsti būtina, tolesnių gydymo kursų metu reikia infuzuoti mažesnę Paxene dozę (žr. 4.2 skyrių).

Širdies laidumo sutrikimai ir aritmijos

Paklitakseliu gydomiems pacientams sunkus širdies laidumo sutrikimas atsiranda retai. Infuzuojant paklitakselio, buvo stebima nedidelių elektrokardiogramos pokyčių, tačiau širdies veiklą rekomenduojama stebėti tik tiems pacientams, kuriems yra sunkių laidumo sutrikimų arba aritmijų. Retais atvejais, kai pasireiškia sunkūs laidumo ar ritmo sutrikimai, pacientams tolesnių gydymo ciklų metu rekomenduojama taikyti tinkamą gydymą ir nuolat stebėti širdies funkciją. Paklitakselio infuzijos metu gali atsirasti hipotenzija, hipertenzija bei bradikardija, bet pacientams paprastai simptomų nepasireiškia ir jų gydyti nereikia.

Be to, tyrimų su metastazine krūties ar kiaušidžių karcinoma sergančiomis Paxene vartojančiomis pacientėmis metu buvo stebima tachikardijos, palpitacijos ir sinkopės atvejų, todėl pirmas Paxene infuzijos valandas rekomenduojama dažnai tikrinti gyvybines ligonio funkcijas.

Moterų, sergančių metastazine krūties arba kiaušidžių karcinoma, grupėse klinikinių tyrimų metu dviems pacientėms pasireiškė 4 laipsnio širdies nepakankamumas. Klinikinio su AIDS susijusia *Kaposi* sarkoma tyrimo metu vienam pacientui pasireiškė su Paxene poveikiu susijęs širdies nepakankamumas.

Pacientėms su nesmulkialąsteline plaučių karcinoma sunkių širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų užfiksuota daugiau, negu sergančioms krūties ar kiaušidžių karcinoma.

Kepenų pažeidimas

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gali padidėti toksinio poveikio (ypač 3-4 laipsnio mielosupresijos) tikimybė. Nėra įrodymų, kad paklitakselio toksiškumas padidėja, jei pacientams su nedideliais kepenų funkcijos sutrikimais skiriama 3 valandų infuzija. Jei infuzija trunka ilgiau, pacientams, kuriems nustatytas vidutinis arba sunkus kepenų veiklos sutrikimas, kaulų čiulpų slopinimas gali sustiprėti. Būtina atidžiai stebėti, ar tokiems pacientams nesivysto gili mielosupresija (žr. 4.2 skyrių). Nėra pakankamų duomenų, kuriais remiantis būtų galima reguliuoti dozavimą pacientams sergantiems lengvais ir vidutinio sunkumo kepenų sutrikimais (žr. 4.2 skyrių). Duomenų apie pacientus, sergančius sunkia pradine cholestaze, nėra. Pacientų, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas, paklitakseliu gydyti negalima.

Virškinimo traktas

Kai kuriems pacientams, įskaitant tuos, kurie kartu su paklitakseliu antibiotikų nevartojo, retais atvejais pasireiškė pseudomembraninis kolitas. Jeigu gydymo paklitakseliu metu arba greitai po gydymo prasideda sunkus arba nepraeinantis viduriavimas, reikia įvertinti, ar nėra šios komplikacijos.

Kiti

Paxene koncentrato sudėtyje yra etanolio (392 mg/ml), todėl reikia nepamiršti, kad galima poveikis centrinei nervų sistemai ir kitiems organams (žr. 4.7 skyrių).

Nepriklausomai nuo vartojimo chronologinės tvarkos, paklitakselis, ypač vartojamas kartu su spinduliniu plaučių gydymu ir (arba) gemcitabinu, gali prisidėti prie intersticinio pneumonito išsivystymo.

Paklitakselis, kaip ir kiti genotoksinėmis savybėmis pasižymintys citostatikai, gali sukelti genotoksinį poveikį. Vyrams gydymo Paxene metu ir šešis mėnesius po jo moters apvaisinti nerekomenduojama.

Paxene sudėtyje yra makrogolglicerolio ricinoleato, kuris gali sukelti padidėjusio jautrumo reakciją.

Kadangi Paxene sudėtyje yra etanolio, reikia įvertinti jo galimą poveikį centrinei nervų sistemai ir kitokią poveikį. Šio vaistinio preparato sudėtyje esantis alkoholio kiekis gali keisti kitų vaistų poveikį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Specifinių klinikinių vaistų sąveikos tyrimų su Paxene nėra atlikta.

Paxene vartojant kombinuoto gydymo su cisplatina metu, rekomenduojama jį infuzuoti prieš cisplatiną. Paklitakselio skiriant prieš cisplatiną, jo saugumo profilis yra toks pats kaip paklitakselio monoterapijos metu. Paklitakselio skiriant po cisplatinos, pacientams buvo nustatytas stipresnis kaulų čiulpų slopinimas ir maždaug 20 % mažesnis paklitakselio klirensas.

Paklitakselio turetų būti infuzuojama, praėjus 24 valandoms po doksorubicino infuzijos, kadangi, skiriant juos kartu, doksorubicino ir jo veikliųjų metabolitų eliminacija gali sulėtėti.

Kadangi paklitakselį metabolizuoja citochromo P 450 sistemos CYP 3A4 ir 2C8 izofermentai, atsargiai jo reikia vartoti kartu su vaistiniais preparatais, slopinančiais šių fermentų aktyvumą (pvz., eritromicinu, fluoksetinu, gemfibroziliu, imidazolo grupės priešgrybeliniais preparatais) arba juos indukuojančiais (pvz., rifampicinu, karbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu, efavirenzu, nevirapinu), kadangi jie gali keisti paklitakselio farmakokinetiką. Ketokonazolio, žinomo CYP3A4 inhibitoriaus vartojimas, neslopina paklitakselio pašalinimo iš pacientų organizmo; taigi, abu medicininiai preparatai gali būti vartojami kartu nekoreguojant dozių. Kiti duomenys apie galimą vaistų sąveiką tarp paklitakselio ir kitų CYP3A4 substratų/inhibitorių yra riboti.

Tyrimų, atliktų su AIDS KS sergančiais pacientais, kurie buvo gydomi Paxene ir daugeliu kitokių medikamentų, rezultatai parodė, jog nelfinaviras ir ritonaviras ženkliai mažina sisteminį paklitakselio klirensą ($p < 0,05$), o indinaviras jo nekeičia. Informacijos apie galimą sąveiką su kitais proteazės inhibitoriais nepakanka, todėl proteazės inhibitorių vartojančius pacientus paklitakseliu reikia gydyti atsargiai.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai.

Nėštumo metu Paxene vartoti draudžiama. Moterims reikia patarti gydymo Paxene metu naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones, siekiant išvengti pastojimo, o pastojus - nedelsiant informuoti gydytoją.

Žindymo laikotarpiu Paxene vartoti draudžiama. Ar paklitakselio patenka į motinos pieną, nežinoma, todėl kūdikio maitinimą krūtimi gydymo Paxene laikotarpiui reikia nutraukti.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Paxene koncentrate yra alkoholio, todėl po preparato infuzijos gebėjimas atlikti įgūdžių reikalaujančią darbą (vairuoti ar valdyti mechanizmus) gali sutrikti (žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Monoterapija

Toliau išvardintos nepageidaujamos reakcijos pastebėtos dviejų klinikinių tyrimų, atliktų su 166 pacientėmis, sergančiomis metastazine krūties karcinoma (MKrK), ir su 120 pacienčių, sergančių metastazine kiaušidžių karcinoma (MKŠK), metu. Visoms pacientėms antračios chemoterapijos metu buvo skiriama 175 mg/m² Paxene dozė 3 valandų trukmės infuzijomis, ir šios reakcijos laikomos galimai ar tikėtina susijusios su Paxene vartojimu. Kadangi AIDS KS pacientų grupė yra labai specifinė, 107 AIDS KS pacientų klinikinių tyrimų saugumo duomenys pateikiami atskirai, šio skyriaus gale.

Svarbiausias Paxene toksinis poveikis, dėl kurio reikėjo mažinti dozę, buvo kaulų čiulpų funkcijos slopinimas. Visu gydymo Paxene laikotarpiu sunki neutropenija (< 500 ląstelių/mm³) pasireiškė 26 % ligonių. 19 % ligonių sunki neutropenija truko > 7 dienas, 6 % pacientų nustatyta trombocitopenija. Dviejų procentų gydomų pacientų mažiausias trombocitų kiekis buvo <50000 ląstelių/mm³. Anemija (Hb<11 g/dl) pasireiškė maždaug 9 % gydytų ligonių, sunki – mažiau negu 1 % ligonių (Hb<8 g/dl).

18 % pacientų, gydytų Paxene, pasireiškė neuropatija. 48 % pacientų užfiksuota parestezija. Sunki neuropatija ir sunki parestezija pasireiškė atitinkamai 3 % ir 5 % pacientų. Periferinė neuropatija gali pasireikšti po pirmojo gydymo kurso ir sunkėti, ilgėjant poveikio paklitakseliu trukmei. Keliais atvejais dėl periferinės neuropatijos gydymas paklitakseliu buvo nutrauktas. Sensoriniai simptomai paprastai susilpnėdavo arba išnykdavo pirmas mėnesiais po gydymo paklitakseliu nutraukimo. Anksčiau dėl kitų gydymo kursų atsiradusi neuropatija nėra gydymo paklitakseliu kontraindikacija.

Kitas dažniausiai pasireiškėdavęs nervų sistemos sutrikimas buvo mieguistumas. Jis atsirado 14 % pacienčių.

Artralgija pasireiškė 32 % visų pacienčių (sunki buvo 5 %), o mialgija – 47% (sunki buvo 6 %).

Injekcijos vietos reakcijos, įskaitant ekstravazacijos sukeltą antrinę reakciją, paprastai būdavo silpnos ir pasireiškėdavo eritema, jautrumu, odos spalvos pokyčiu ar injekcijos vietos patinimu, tačiau dėl jų galimas celiulitas. Suleidus paklitakselio į kitą vietą retais atvejais odos reakcija atsinaujindavo ankstesnėje preparato ekstravazacijos vietoje. Specifinio ekstravazacijos reakcijų gydymo šiuo metu nėra.

Žemiau esančioje lentelėje išvardintas nepageidaujamas poveikis, pasireiškęs pacientams, kuriems buvo metastazių, vartojant vieno paklitakselio 3 valandų trukmės infuzijomis (tirti 286 ligoniai, gydyti Paxene klinikiniuose tyrimuose, ir 812 ligoniai, gydyti kituose paklitakselio klinikiniuose tyrimuose), ir paklitakselio saugumo stebėjimo duomenys po vaistinio preparato pateikimo į rinką*. Jeigu Paxene ir kitų paklitakselio klinikinių tyrimų metu nustatytas reakcijų dažnis skyrėsi, nurodomas didžiausias dažnis.

Toliau išvardyto nepageidaujamo poveikio reiškiniių dažnis klasifikuotas taip:

labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100, < 1/10$), nedažni ($\geq 1/1000, < 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Infekcijos ir infestacijos	<p><i>Labai dažni:</i> infekcinės ligos (įskaitant paprastąją pūslelinę, burnos kandidozę, faringitą, rinitą)</p> <p><i>Dažni:</i> gripo sindromas</p> <p><i>Nedažni:</i> sunkios infekcinės ligos, sepsinis šokas,</p> <p><i>Reti*:</i> pneumonija</p>
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	<p><i>Labai dažni:</i> sunki neutropenija, sunki leukopenija trombotopenija, anemija, mielosupresija</p> <p><i>Dažni:</i> neutropeninis karščiavimas</p> <p><i>Nedažni:</i> sunki anemija</p> <p><i>Labai reti*:</i> ūminė mieloleukoze, mielodisplazinis sindromas</p>
Imuninės sistemos sutrikimai	<p><i>Labai dažni:</i> lengvos padidėjusio jautrumo reakcijos (dažniausiai paraudimas ir bėrimas)</p> <p><i>Nedažni:</i> (uždelstos) padidėjusio jautrumo reakcijos, reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos, kurioms reikalingas gydymas (pvz., hipotenzija, angioneurozinė edema, kvėpavimo sistemos sutrikimas, išplitusi dilgėlinė)</p> <p><i>Reti*:</i> anafilaksinės reakcijos</p> <p><i>Labai reti*:</i> anafilaksinis šokas (įskaitant padidėjusio jautrumo reakcijas, pasibaigusias mirtimi)</p>
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	<p><i>Labai dažni:</i> anoreksija</p> <p><i>Nedažni:</i> dehidratacija, svorio sumažėjimas ar padidėjimas</p>
Psichiatriniai sutrikimai:	<p><i>Labai reti*:</i> sumišimas</p>
Nervų sistemos sutrikimai	<p><i>Labai dažni:</i> neuropatija (dažniausiai periferinė), parestezija, somnolencija</p> <p><i>Dažni:</i> sunki neuropatija (dažniausiai periferinė), galvos svaigimas, nervingumas, nemiga, depresija, mąstymo sutrikimai, hipokinezija, nenormali eisena, hipestezija, skonio pojūčio pakitimai, galvos skausmas</p> <p><i>Reti*:</i> motorinė neuropatija (sukelianti nežymų distalinį silpnumą)</p>

	<i>Labai reti*</i> : ūminė encefalopatija, autonominė neuropatija (sukelianti paralyžinį žarnų neprieinamumą ir ortostatinę hipotenziją), traukuliai
Akies sutrikimai	<i>Nedažni</i> : akių sausmė, ambliopija, regos lauko sutrikimas <i>Labai reti*</i> : optinio nervo ir (arba) regos sutrikimai (scintiliuojanti skotoma), ypač pacientams, vartojusiems didesnes nei rekomenduojamos dozes
Ausies ir labirinto sutrikimai	<i>Dažni</i> : spengimas ausyse <i>Labai reti*</i> : neurosensorinis kurtumas, <i>vertigo</i>
Širdies sutrikimai	<i>Dažni</i> : tachikardija, palpitacija, bradikardija, sinkopė <i>Nedažni</i> : stazinis širdies nepakankamumas, kardiomiopatija, besimptomė skilvelinė tachikardija, tachikardija su bigeminija, atrioventrikuliarinė blokada ir sinkopė, miokardo infarktas <i>Labai reti*</i> : prieširdžių virpėjimas
Kraujagyslių sistemos sutrikimai:	<i>Labai dažni</i> : hipotenzija <i>Dažni</i> : kraujagyslių išsiplėtimas (paraudimas) <i>Nedažni</i> : tromboflebitas, hipertenzija, trombozė <i>Labai reti*</i> : šokas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąštos ir tarpusienio sutrikimai	<i>Dažni</i> : dispnėja, kraujavimas iš nosies <i>Reti</i> : skystis pleuros ertmėje, plaučių fibrozė <i>Labai reti*</i> : kosulys, plaučių hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	<i>Labai dažni</i> : pykinimas, vėmimas, viduriavimas, gleivinės uždegimas, vidurių užkietėjimas, stomatitas, pilvo skausmas <i>Dažni</i> : burnos džiūvimas, burnos išopėjimas, melena, dispepsija <i>Labai reti*</i> : žarnų nepraeinamumas, žarnų perforacija, pseudomembraninis kolitas, išeminis kolitas, mezenterinė trombozė, nekrozuojantis enterokolitas, ezofagitas, ascitas, ūminis pankreatitas.
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai	<i>Labai reti*</i> : kepenų nekrozė, hepatinė encefalopatija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	<i>Labai dažni</i> : alopecija <i>Dažni</i> : praeinantys odos pakitimai, odos išsausėjimas,

	<p>eksfoliacinis dermatitas, niežulys, bėrimas, spuogai, praeinantys ir nežymūs nagų pakitimai</p> <p><i>Nedažni:</i> nagų pigmentacijos ar guolio spalvos pakitimai</p> <p><i>Reti*:</i> eritema</p> <p><i>Labai reti*:</i> Stivenso-Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė, daugiaformė eritema, dilgėlinė, onicholizė (gydomi pacientai turėtų naudoti rankų ir kojų apsaugines priemones nuo saulės)</p>
Raumenu kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai	<p><i>Labai dažni:</i> artralgija, mialgija</p> <p><i>Dažni:</i> kaulų skausmas, kojų mėšlungis, miastenija, nugaros skausmas</p>
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	<i>Dažni:</i> dizurija
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	<p><i>Labai dažni:</i> astenija, skausmas, edema, įskaitant periferinę ir veido</p> <p><i>Dažni:</i> silpna injekcijos vietos reakcija (eritema, jautrumas, odos spalvos pakitimai ar patinimas, skausmas, ekstravazacija galinti sukelti celiulitą ir odos išopėjimą), nuovargis, krūtinės skausmas, šaltkrėtis, karščiavimas</p>
Tyrimai:	<p><i>Dažni:</i> didelis transaminazių kiekio padidėjimas, didelis šarminės fosfatazės kiekio padidėjimas</p> <p><i>Nedažni:</i> didelis bilirubino kiekio padidėjimas</p>

* paklitakselio saugumo stebėjimo duomenys po vaistinio preparato pateikimo į rinką.

Kombinuotas gydymas

Žemiau pateikiama informacija apie du pagrindinius kiaušidžių karcinomos pirmaeilės chemoterapijos (paklitakseliu ir cisplatina gydyta daugiau negu 1050 pacienčių) tyrimus ir du III fazės progresavusios nesmulkiąstelinės plaučių karcinomos gydymo (paklitakseliu ir cisplatina gydyta daugiau negu 360 pacientų) tyrimus (žr. 5.1 skyrių).

Paklitakselio vartojant 3 valandų trukmės infuzijomis kiaušidžių karcinomos pirmaeilei chemoterapijai, neurotoksinis poveikis, artralgija ir (arba) mialgija bei padidėjusio jautrumo reakcijos buvo dažnesnės ir sunkesnės pacientams, gydytiems paklitakseliu ir po to cisplatina, negu gydytiems ciklofosfamidu ir po to cisplatina. Paklitakselio skiriant 3 valandų infuzijomis, ir po to injekuojant cisplatiną, mielosupresija buvo retesnė ir ne tokia išreikšta, kaip gydant ciklofosfamidu ir po to cisplatina.

175 mg/m² 3 valandų injekcijų toksinis poveikis nervų sistemai (daugiausiai periferinė neuropatija) buvo dažnesnis ir sunkesnis (85 % toksinis poveikis nervų sistemai, 15 % atvejų - sunkus), negu 135 mg/m² 24 valandų injekcijų poveikis (25 % periferinė neuropatija, 3 % atvejų - sunki), kai paklitakselis buvo derinamas su cisplatina. Pacientams su nesmulkiąsteline plaučių karcinoma ir kiaušidžių karcinoma, gydytiems 3 valandų paklitakselio infuzijomis su vėliau leidžiama cisplatina, sunkauso toksinio poveikio nervų sistemai atvejų užfiksuota gerokai daugiau. Periferinė neuropatija gali pasireikšti pirmojo kurso

metu ir, didinant paklitakselio dozę organizme, gali sunkėti. Keliais atvejais dėl periferinės neuropatijos gydymas paklitakseliu buvo nutrauktas. Kelių mėnesių laikotarpyje po gydymo paklitakseliu nutraukimo sensoriniai simptomai paprastai pagerėjo arba grįžo į savo normas. Anksčiau dėl kitų gydymo kursų kilusi neuropatija nėra gydymo paklitakseliu kontraindikacija.

Aštuoniuose paskelbtuose klinikiniuose tyrimuose (8 III fazės tyrimuose), kuriuose dalyvavo taip pat ir 4735 ligoniai su progresavusia kiaušidžių karcinoma, ir dvylikoje paskelbtų klinikinių tyrimų (viename dideliame II fazės ir vienuolikoje III fazės tyrimų), kuriuose dalyvavo taip pat ir 4315 pacientų su sunkiųjų ląstelių bronchų karcinoma, gydytų paklitakseliu ir platinos turinčiais preparatais, buvo nustatyti panašūs nepageidaujami poveikiai, kaip ir gydant vienu paklitakseliu. Labai retais atvejais taip pat užfiksuotas žarnų nepraeinamumas, poveikis kreatinino klirensui, nenormalus elektrolitų kiekis (pvz., hiponatremija, hipomagnezija), hiperglikemija, kosulys ir pneumonija.

Labai retais atvejais buvo užfiksuotas pneumonitas pacientams, tuo pat metu gydomiems radioterapija ir(arba) gemcitabinu.

Dėl AIDS atsiradusi Kapoši sarkoma

Toliau nurodomos nepageidaujamos reakcijos yra susijusios su 107 AIDS KS pacientais, gydytais 100 mg/m² Paxene infuzijomis per 3 valandas, kaip antrine chemoterapija klinikiniuose tyrimuose, ir yra laikomi kaip susiję ar galimi susieti su Paxene veikimu. Išskyrus hematologinius ir hepatinius reiškinius (žr. toliau), AIDS KS pacientų nepageidaujamų poveikių dažnis ir sunkumas buvo panašus į pacientų su kitais kietais navikais, gydomų paklitakselio monoterapija.

Svarbiausias toksinis *Paxene* poveikis, dėl kurio reikėjo mažinti dozę, buvo kaulų čiulpų slopinimas. Pirmuoju gydymo kurso ir viso gydymo *Paxene* laikotarpiu sunki neutropenija (< 500 ląstelių/mm³) pasireiškė atitinkamai 20 % ir 39 % ligonių. Ilgiau nei 7 dienas trunkanti neutropenija buvo 41 % ligonių, 30-35 dienas – 8 % ligonių. Per 35 dienas neutropenija visiems stebimiems pacientams išnyko. Septynias dienas ar ilgiau užsitęsusi 4 laipsnio neutropenijos atvejų buvo 22 %. Su *Paxene* vartojimu susijęs neutropeninis karščiavimas nustatytas 14 % pacientų. *Paxene* vartojimo metu užfiksuoti trys mirtini su medikamento vartojimu siejami sepsio atvejai (2,8 %). 50 % pacientų nustatyta trombocitopenija, iš jų sunki (<50000 ląstelių/mm³) – 9 %. Su *Paxene* susijusio kraujavimo atvejai užfiksuoti <3 % pacientų, kraujavimas buvo lokalizuotas. Anemijos (Hb <11 g/dL) atvejai užfiksuoti 61 % pacientų, iš jų sunki (Hb <8 g/dL) – 10 %. 21 % pacientų praradė eritrocitų masės perpylimo.

28 %, 43 % ir 44 % pacientų atitinkamai (>50 % vartojusių proteazės inhibitorius) su normalia pradine kepenų funkcija buvo užfiksuotas bilirubino, šarminės fosfatazės ar aspartat-aminotransferazės padaugėjimas. Kiekvienam iš šių parametrų sunkus padaugėjimas užfiksuotas 1 % atvejų.

4.9 Perdozavimas

Paklitakselio priešnuodis nežinomas. Preparato perdozavus, pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Svarbiausia gydyti toksinio poveikio komplikacijas: kaulų čiulpų funkcijos slopinimą, mukozitą ir periferinę neuropatiją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešnavikinis preparatas (taksenas), ATC kodas – L01C D01.

Veiklioji Paxene koncentrato medžiaga yra paklitakselis. Tikslus jo priešnavikinio veikimo būdas nežinomas. Manoma, jog preparatas skatina tubulino dimerus grupuoti į mikrovamzdelius ir blokuoja depolimerizaciją. Dėl stabilizavimo silpnėja normali dinaminė mikrovamzdelių tinklo reorganizacija, būtina gyvybinėms ląstelės funkcijoms interfazės ir mitozės metu. Be to, dėl paklitakselio poveikio ląstelių ciklo metu atsiranda mikrovamzdelių pluoštų, o mitozės metu – dauginių mikrovamzdelių astroferų.

Metastazinė krūties karcinoma

Paxene (kas 3 savaitės per 3 val. infuzuota 175 mg/m² kūno paviršiaus dozė) veiksmingumas ir saugumas atsparia metastazine krūties karcinoma sergančioms moterims nustatinėtas keliuose mokslo centruose atvirais III fazės klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 172 ligonės. Tyrimų rezultatai buvo tokie: į medikamentą reagavo 18,5 % pacienčių, vidutinis laikas, per kurį auglys pradėjo progresuoti, buvo 2,8 mėn. (CI: 2,1 – 3,3 mėn.), vidutinis išgyvenamumo laikas – 9,9 mėn. (CI: 7,8 – 13,1 mėn.). Šio tyrimo rezultatai yra labai panašūs į paskelbtus III fazės paklitakselio tyrimų metu gautus rezultatus.

Progresavusi kiaušidžių karcinoma (pirminis gydymas):

Paklitakselio veiksmingumas ir saugumas nustatinėtas dviejuose pagrindiniuose atsitiktinių imčių kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose (lyginant su 750 mg/m² ciklofosfamido/75 mg/m² cisplatinos režimu). Pirmajame tyrime daugiau negu 650 pacienčių su IIb-c, III arba IV stadijos pradine kiaušidžių karcinoma buvo skirtas daugiausiai 9 gydymo paklitakseliu kursai (175 mg/m² per 3 valandas), po kurių buvo skiriamas cisplatina (75 mg/m²) arba placebo. Antruoju pagrindiniu tyrimu buvo įvertintas daugiausiai 6 kursų gydymas arba paklitakseliu (135 mg/m² per 24 valandas), po kurio skiriamas arba cisplatina (75 mg/m²) arba kontroliniu gydymu, skirtu daugiau nei 400 pacienčių su III/IV stadijos pirmine kiaušidžių karcinoma, su po pradinės laparotomijos likusia liga (> 1 cm) arba nutolusiomis metastazėmis. Nors tiesiogiai vienas su kitu abi paklitakselio dozės nebuvo lyginamos, abiejų tyrimų pacienčių, gydytų paklitakseliu kartu su cisplatina laikas iki progresavimo buvo kur kas ilgesnis (1 tyrime: vidutiniškai 15,3 mėn. plg. su 11,5 mėn., p<0,001; 2 tyrime: vidutiniškai 17 mėn. plg. su 13 mėn., p<0,001) ir išgyvenamumo laikas buvo ilgesnis (1 tyrime: vidutiniškai 36 mėn. plg. su 26 mėn., p=0,0016; 2 tyrime: vidutiniškai 36 mėn. plg. su 24 mėn., p<0,001). 1 tyrime taip pat buvo užfiksuotas gerokai didesnis atsako dažnis (1 tyrime: 59% plg. su 45 %, p=0,014; 2 tyrime: 60 % plg. su 50 %, NS), lyginant su įprastiniu gydymu. Progresavusios kiaušidžių karcinomos pacientėms, gavusioms 3 valandų paklitakselio/cisplatinos infuzijų toksinis poveikis nervų sistemai bei artralgijos/mialgijos atvejai buvo didesni, o kaulų čiulpų slopinimas mažesnis, palyginus su pacienčių, gydytų ciklofosfamido/cisplatinos deriniu, rezultatais.

Metastazinė kiaušidžių karcinoma (antrinis gydymas)

Paxene (kas 3 savaitės per 3 val. infuzuota 175 mg/m² kūno paviršiaus dozė) veiksmingumas ir saugumas progresavusia metastazine kiaušidžių karcinoma sergančioms moterims nustatinėtas keliuose mokslo centruose atvirais palygintais II fazės klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo 120 ligonių. Tyrimų rezultatai buvo tokie: į medikamentą reagavo 21,7 % (CI: 14,7 – 31,1 %) pacienčių, vidutinis laikas, per kurį auglys pradėjo progresuoti, buvo 4,1 mėn. (CI: 3,3 – 4,9 mėn.), vidutinis išgyvenamumo laikas – 13,4 mėn. (CI: 11,5 – 15 mėn.). Šio tyrimo rezultatai yra labai panašūs į paskelbtus III fazės paklitakselio tyrimų metu gautus rezultatus.

Progresavusi nesmulkiąstelinė plaučių karcinoma:

Paklitakselio ir cisplatinos derinio veiksmingumas buvo patikrintas dviem kontroliuojamais atsitiktinių imčių tyrimais su vietine progresavusia arba metastazine nesmulkiąsteline plaučių karcinoma.

Pirmajame tyrime, 332 pacientams su vietine progresavusia arba metastazine nesmulkiąsteline plaučių karcinoma atsitiktine tvarka buvo paskirtos cisplatinos (80 mg/m²) kartu su tenipozidu (100 mg/m²; n=166) dozės arba cisplatina (80 mg/m²) ir paklitakselis (175 mg/m²; n=166). Jokių išgyvenamumo (9,5 ir 9,9 mėn.) ar neprogresinio išgyvenamumo (5,1 ir 5,0 mėn.) skirtumų tarp cisplatinos/paklitakselio ir cisplatinos/tenipozido derinių nepastebėta. Tačiau didesnis atsako dažnis (37% ir 26%), mažesnis bendrasis pašalinis poveikis ir trumpam pagerėjusi gyvenimo kokybė, lyginant cisplatinos/paklitakselio ir

cisplatinos/tenipozido režimų duomenis, buvo įvertinti kaip svarbūs paliatyviniai rezultatai. 2 ir 3 laipsnio periferinis toksinis poveikis nervų sistemai dažniau užfiksuotas cisplatinos/paklitakselio režimui (29 % ir 6 %).

Antrajame tyrime 599 su IIIB arba IV stadijos liga atsitiktine tvarka buvo paskirtos cisplatinos (75mg/m²) ir etopozido (100 mg/m²; n=200), cisplatinos (75 mg/m²) ir mažų dozių paklitakselio (135 mg/m²; n=198) arba cisplatinos (7 mg/m²) ir didelių dozių paklitakselio (250 mg/m²) su G-CSF (n=201) režimai.

Vidutinė išgyvenamumo trukmė abiem režimams su paklitakseliu, lyginant su etopozido/cisplatinos režimu, buvo palyginus panaši (atitinkamai p=0,097 ir 0,090 didelės dozės paklitakselio ir mažos dozės paklitakselio režimams). Atsižvelgiant į neprogresyvinį išgyvenamumą, didelės dozės paklitakselio režimo rezultatai buvo statistiškai ryškiai geresni negu etopozido/cisplatinos režimo (p=0,007). Reakcijos dažniai buvo kur kas geresni režimams su paklitakseliu [atitinkamai 13 %, 30 % ir 26 % etopozido/cisplatinos, didelės dozės paklitakselio (p<0,001 plg. su etopozidu/cisplatinu) ir mažos dozės paklitakselio režimams (p=0,003 plg. su etopozidu/cisplatinu)]. Didesnei daliai paklitakselio gavusių ligonių nustatytas trumpalaikis gyvenimo kokybės pagerėjimas.

Tačiau 3 laipsnio toksinis poveikis nervų sistemai buvo kur kas dažnesnis tarp didelių dozių paklitakselio gavusių ligonių, palyginus su etopozido/cisplatinos režimu (atitinkamai 40 % ir 21 %).

Dėl AIDS atsiradusi Kapoši sarkoma

Paxene veiksmingumas ir saugumas nustatinėtas vienu nelyginamuoju tyrimu, kuriame dalyvavo 107 progresavusia AIDS KS sergantys pacientai, anksčiau gydyti sisteminio poveikio chemoterapiniais preparatais. Tyrimų metu daugumas ligonių buvo gydyti granulocitų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi (G-KSF). Gydomo rezultatas buvo vertinamas, atsižvelgiant į geriausią auglio atsaką. Tiriamiesiems kas 14 parų buvo per 3 valandas į veną infuzuojama 100 mg/m² kūno paviršiaus Paxene dozė. 63 pacientai iš 107 buvo atsparūs liposominiams antraciklinams, jie buvo pagrindinė grupė nustatinėjant preparato veiksmingumą.

Po 15 gydymo kursų 57 % (CI: 44 – 70 %) liposominiams antraciklinams atsparių pacientų bendrasis gydymo rezultatas (pinas arba dalinis atsakas) buvo teigiamas. Daugiau negu pusei jų reakcija buvo pastebima jau po pirmųjų trijų gydymo kursų. Liposominiams antraciklinams atsparių ligonių atsako į gydymą dažnis buvo vienodas ir tiems asmenims, kurie niekada nebuvo gydyti proteazės inhibitoriais (55,6 %), ir tiems, kurie vienu iš jų buvo gydyti mažiausiai 2 mėn. prieš Paxene vartojimą (60,9 %).

Pagrindinės grupės ligoniams vidurinis laikas, per kurį auglys pradeda progresuoti, buvo 468 paros (95 % CI: 257-NE). Paxene gydomų ligonių vidutinę išgyvenamumo trukmę apskaičiuoti neįmanoma, tačiau pagrindinės grupės pacientų mažiausia 95 % riba buvo 617 parų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Į veną sulašinto paklitakselio koncentracijos mažėjimas kraujo plazmoje yra dvifazis arba trifazis. Farmakokinetika yra nelinijinė (priklauso nuo koncentracijos dydžio), kadangi padidinus dozę preparato ekspozicija organizme didėja daugiau negu numatoma.

Tyrimų *in vitro* rezultatai rodo, jog prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 88 – 98 % preparato. Nepaisant didelio jungimosi prie baltymų, paklitakselis audiniuose pasiskirsto plačiai.

Metastazinė krūties karcinoma

13 krūties karcinoma sergančių pacienčių organizme per 3 val. į veną infuzuotos 175 mg/m² kūno paviršiaus paklitakselio dozės farmakokinetikos parametrai buvo tokie: didžiausia koncentracija kraujo plazmoje buvo C_{max} 3 890 ng/ml, AUC_{last} – 14 090 ng.val./ml, klirensas – 13,3 l/val./m².

Metastazinė kiaušidžių karcinoma

5 krūties karcinoma ir 3 kiaušidžių karcinoma sergančių moterų organizme per 3 val. į veną infuzuotos 175 mg/m² kūno paviršiaus paklitakselio dozės farmakokinetikos parametrai buvo tokie: didžiausia koncentracija kraujo plazmoje buvo 4 213 ng/ml, AUC_{last} – 12 603 ng.val./ml, klirensas – 20,4 l/val./m².

Išsiskyrimas pro inkstus paklitakselio eliminacijai yra mažai reikšmingas, kadangi su šlapimu nepakitusio preparato išsiskiria mažiau negu 10 %. Svarbiausias eliminacijos būdas yra metabolizmas, po to – išsiskyrimas su tulžimi. Šešioms pacientams į veną infuzavus 175 mg/m² kūno paviršiaus paklitakselio dozę, 39 – 87 % dozės išsiskyrė su išmatomis, nepakitusio vaisto pavidalu išsiskyrė vidutiniškai 10 % dozės. Nustatytos kelios paklitakselio metabolitų rūšys, tačiau tik 3 jų identifikuotos: 6 alfa hidroksipaklitakselis, 3'-para-hidroksipaklitakselis ir 6 alfa 3'para-hidroksipaklitakselis. 6 alfa hidroksipaklitakselis yra svarbiausias su išmatomis išskiriamas metabolitas. Tyrimų *in vitro* rezultatai rodo, jog 6 alfa hidroksipaklitakselio atsiranda veikiant CYP 2C8, 3'para-hidroksipaklitakselio – veikiant 3A4 izofermentams.

Dėl AIDS atsiradusi Kapoši sarkoma

19 AIDS-KS sergančių pacientų per 3 val. į veną infuzavus 100 mg/m² kūno paviršiaus paklitakselio dozę, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje buvo 761—2860 ng/ml (vidutinė - 1530 ng/ml), vidutinis koncentracijos-laiko kreivės ribojamas plotas (AUC) - 5619 ng/val./ml (svyravimo ribos - 2609—9428 ng/val./ml). Klirensas buvo 20,6 l/val./m² (svyravimo ribos - 11—38 l/val./m²), pasiskirstymo tūris - 291 l/m² (svyravimo ribos - 121—638 l/m²), vidutinis galutinis pusinės eliminacijos laikas - 23,7 val. (svyravimo ribos - 12—33 val.).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis, poveikis vaisingumui

In vivo (pelių mikrobranduolių testas) paklitakselis sukėlė genotoksinį poveikį, tačiau atlikus Ames testą ir genų mutacijos tyrimą su kininių žiurkėnų patelių kiaušidžių ląstelėmis, t. y. hipoksantinguanino fosforibosiltransferazės tyrimą (CHO/HGPRT), mutageninio poveikio nepastebėta. Ar paklitakselis sukelia kancerogeninį poveikį, tyrimais nenustatinėta, tačiau jis priklauso preparatams, kurių veikimo būdas rodo, jog toks poveikis galimas. Maža paklitakselio paros dozė (0,6 mg/kg kūno svorio) mažino žiurkių vaisingumą, sukėlė toksinį poveikį jų vaisiui. Tyrimų su gyvūnais rezultatai rodo, jog tuo atveju, kai organizme yra klinikai reikšminga preparato ekspozicija, patinų dauginimosi funkcijai galimas nepraeinantis toksinis poveikis.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Makrogolglicerolio ricinoleatas,
Bevandenė citrinų rūgštis
Etanolis

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šį vaistinį preparatą maišyti su kitais draudžiama.

Ruošiant preparatą infuzuoti, reikia saugoti, kad neatskiestas koncentratas neliestų įrangos ar sistemų, kuriose yra PVC. Kad į paciento organizmą patektų mažiau di-(2-etilheksil)ftalato (DEHP), galinčio atsipalaiduoti iš infuziniuose maišuose ir sistemose esančio PVC, atskiestą Paxene tirpalą reikia laikyti stikliniuose ar polipropileniniuose buteliuose arba polipropileniniuose ar poliolefininiuose maišuose ir infuzuoti polietilenu dengtomis sistemomis.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas buteliukas: 2 metai.

Buteliuke likusio nepanaudoto neskiesto vaisto, laikomo ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, cheminis, fizinis ir mikrobinis stabilumas nekinta iki 28 parų. Jeigu preparatas laikomas ilgiau arba kitokiomis sąlygomis, atsakingas yra gydantis medikas.

Praskiestas tirpalas, laikomas polipropileno infuziniuose maišuose žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestas preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu jis tuoju pat nevertojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas iki vartojimo atsako gydantis medikas, tačiau ilgiau negu 24 val. 2 – 8 °C temperatūroje praskiesto tirpalo laikyti negalima, išskyrus atvejus, kai koncentratas buvo skiestas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

5 ml skaidraus stiklo (I tipo) buteliukas su nuplėšiamuoju dangteliu, kuriame yra 30 mg koncentrato.

20 ml skaidraus stiklo (I tipo) buteliukas su nuplėšiamuoju dangteliu, kuriame yra 100 mg koncentrato.

30 ml skaidraus stiklo (I tipo) buteliukas su nuplėšiamuoju dangteliu, kuriame yra 150 mg koncentrato.

50 ml skaidraus stiklo (I tipo) buteliukas su nuplėšiamuoju dangteliu, kuriame yra 300 mg koncentrato.

Paxene tiekiami 4 dydžių buteliukai (30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml ir 300 mg/50 ml), supakuotais į kartono dėžute.

Gali būti tiekiami ne visi pakuotės dydžiai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tik vienkartiniam vartojimui. Bet kokį po pirmojo pavartojimo likusį turinį reikia sunaikinti.

Atsargumo priemonės ruošiant infuzinį tirpalą ir infuzijos metu

Paklitakselis yra citotoksinis priešvėžinis preparatas, todėl su Paxene, kaip ir su kitais toksišką poveikį sukeliančiais preparatais, reikia elgtis atsargiai. Rekomenduojama naudoti apsaugines pirštines, apsauginius akinius bei drabužius. Ant odos patekusį preparatą būtina nedelsiant kruopščiai nuplauti vandeniu ir muilu, patekusį ant gleivinės – gerai nuplauti vandeniu. Infuzinį Paxene tirpalą gali ruošti ir infuzuoti tik personalas, išmokytas tinkamai elgtis su citotoksinais preparatais. Nėščioms darbuotojoms su Paxene dirbti negalima.

Intraveninės infuzijos ruošimas

Prieš infuziją paklitakselio koncentratą būtina atskiesti. Jis skiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuziniu tirpalu, 50 mg/ml (5 %) gliukozės infuziniu tirpalu arba Ringerio infuziniu tirpalu, kuriame yra

50 mg/ml (5 %) gliukozės, tiek, kad koncentracija būtų 0,3 - 1,2 mg/ml. Parodyta, kad praskiedus polipropileno infuzijų maiše tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus mažiausiai 24 valandas, jei laikomas žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Žinant, kad skiedžiant galima užteršti mikroorganizmais, praskiestas produktas turi būti (su)naudojamas nedelsiant. Jeigu jis tuoj pat nevertojamas, už laikymo sąlygas ir trukmę atsako gydantis gydytojas, tačiau ilgiau negu 24 val. 2 – 8 °C temperatūroje atskiesto tirpalo laikyti negalima, nebent koncentratas būtų skiestas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis.

Parenteraliniu būdu vartojamus tirpalus prieš injekciją reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Dėl pagalbinių preparato medžiagų atskiestas tirpalas gali tapti drumstas.

Paxene tirpalą reikia ruošti ir laikyti stiklinėse, polipropilėninėse arba poliolefininėse talpyklėse ir infuzuoti ne PVC, bet polietilenu dengtomis sistemomis.

Paxene tirpalas lašinamas per infuzinės sistemos filtrą, kurio mikroporos turi būti ne didesnės kaip 0,22 µm. Naudojant filtrų sistemą, kurios trumpi įtekamieji ir ištekamieji vamzdeliai dengti PVC, daug DEHF neatsipalaiduoja.

Naikinimas. Reikia laikytis darbo su citotoksinais vaistinėmis preparatais bei jų naikinimo taisyklių.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Norton Healthcare Limited
Albert Basin, Royal Docks
Londonas E 16 2 QJ
Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo data: 1999-07-19.
Paskutinio rinkodaros teisės atnaujinimo data: 2009-07-19.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.emea.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintoju, atsakingu už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

IVAX Pharmaceuticals UK
Aston Lane North
Preston Brook
Runcorn
Cheshire
Jungtinė Karalystė

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Čekijos Respublika

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

- TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neįregistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ PAXENE 30 mg/5 ml DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename buteliuke yra 6 mg/ml paklitakselio (5 ml yra 30 mg paklitakselio).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Makrogolglicerolio ricinoleatas, bevandenė citrinų rūgštis ir etanolis (jo koncentrate yra 49,7 %). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
30 mg/5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.
Tik vienkartiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Buteliuke likusio nepanaudoto, neskiesto vaisto, laikomo ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, cheminis, fizinis ir mikrobinis stabilumas išlieka iki 28 parų.

Praskiestas tirpalas, laikomas polipropileno infuziniuose maišuose žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje, buvo chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestas preparatas turi būti suvartotas nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą preparatą reikia tvarkyti laikantis standartinių citotoksinių medžiagų naikinimo reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/99/113/001

13. GAMINTOJO SUITEIKTAS SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAXENE 30 mg/5 ml BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis
Vartoti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

30 mg/5 ml
ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ PAXENE 100 mg/16,7 ml DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename buteliuke yra 6 mg/ml paklitakselio (16,7 ml yra 100 mg paklitakselio).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Makrogolglicerolio ricinoleatas, bevandenė citrinų rūgštis ir etanolis (jo koncentrate yra 49,7 %). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
100 mg/16,7 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.
Tik vienkartiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Buteliuke likusio nepanaudoto neskiesto vaisto, laikomo ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, cheminis, fizinis ir mikrobinis stabilumas išlieka iki 28 parų.

Praskiestas tirpalas, laikomas polipropileno infuziniuose maišuose žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje, buvo chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestas preparatas turi būti suvartotas nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą preparatą reikia tvarkyti laikantis standartinių citotoksinių medžiagų naikinimo reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/99/113/003

13. GAMINTOJO SUTEIKTAS SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAXENE 100 mg/16,7 ml BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis
Vartoti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

100 mg/16,7 ml
ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ PAXENE 150 mg/25 ml DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename buteliuke yra 6 mg/ml paklitakselio (25 ml yra 150 mg paklitakselio).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Makrogolglicerolio ricinoleatas, bevandenė citrinų rūgštis ir etanolis (jo koncentrate yra 49,7 %). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
150 mg/25 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.
Tik vienkartiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Buteliuke likusio nepanaudoto neskiesto vaisto, laikomo ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, cheminis, fizinis ir mikrobinis stabilumas išlieka iki 28 parų.

Praskiestas tirpalas, laikomas polipropileno infuziniuose maišuose žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje buvo chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestas preparatas turi būti suvartotas nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą preparatą reikia tvarkyti laikantis standartinių citotoksinių medžiagų naikinimo reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/99/113/002

13. GAMINTOJO SUITEIKTAS SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAXENE 150 mg/25 ml BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis
Vartoti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

150 mg/25 ml
ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ PAXENE 300 mg/50 ml DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename buteliuke yra 6 mg/ml paklitakselio (50 ml yra 300 mg paklitakselio).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Makrogolglicerolio ricinoleatas, bevandenė citrinų rūgštis ir etanolis (jo koncentrate yra 49,7 %). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
300 mg/50 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.
Tik vienkartiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Buteliuke likusio nepanaudoto neskiesto vaisto, laikomo ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, cheminis, fizinis ir mikrobinis stabilumas išlieka iki 28 parų.

Praskiestas tirpalas, laikomas polipropileno infuziniuose maišuose žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje, buvo chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, praskiestas preparatas turi būti suvartotas nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą preparatą reikia tvarkyti laikantis standartinių citotoksinių medžiagų naikinimo reikalavimų.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/99/113/004

13. GAMINTOJO SUTEIKTAS SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAXENE 300 mg/50 ml BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
paklitakselis
Vartoti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

300 mg/50 ml
ĮSPĖJIMAS: būtina atskiesti.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. PAKUOTĒS LAPELĪS

Vaistinis preparāts neregistrēots

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Paxene 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui Paklitakselis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Paxene ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Paxene
3. Kaip vartoti Paxene
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Paxene
6. Kita informacija

1. KAS YRA PAXENE IR KAM JIS VARTOJAMAS

Paxene priklauso vaistų grupei, vadinamai priešnavikiniais preparatais. Šie vaistai vartojami vėžio gydymui.

Paxene koncentratu infuziniam tirpalui gydomos toliau išvardintos ligos:

- Pažengusi su AIDS susijusi Kapoši sarkoma, jeigu gydymas tam tikrais kitais medikamentais (liposominiais antraciklinais) buvo taikytas, bet buvo neveiksmingas. Tai yra navikas, kuris išauga iš kraujagyslių odoje arba vidaus organuose. Odoje jis atrodo kaip plokščios arba iškilusios, purpurinės arba tamsiai rudos dėmės.
- Pažengęs krūties vėžys tuo atveju, jeigu buvo nesėkmingai taikytas tam tikras gydymas (įprastinis gydymas antraciklino preparatais) arba jeigu toks gydymas pacientui negalėjo būti taikomas.
- Progresavęs kiaušidžių vėžys arba po pradinės operacijos likęs navikas >1 cm skersmens), kartu su cisplatina, kaip pimoš cėlės gydymo deriniu.
- Progresavęs kiaušidžių vėžys tuo atveju, jeigu gydymas keliais medikamentais, tarp kurių yra platinos preparatas, bet nėra takseno, buvo neveiksmingas (kaip antraeilis gydymas).
- Progresavusi nesmulkialąstelinė plaučių karcinoma kartu su cisplatina, kai paciento negalima gydyti chirurgiškai ir (arba) taikant spindulinį gydymą. Šios būklės gydymą pagrindžiančiančios informacijos yra nedaug.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT PAXENE

Paxene vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) paklitakseliui arba bet kuriai pagalbinei Paxene koncentrato medžiagai;
- jeigu kada nors esate sirgę kepenų liga;
- jeigu Jūsų kraujyje yra labai mažai baltųjų kraujo kūnelių;
- jeigu sergate sunkia nekontroliuojama infekcine liga;
- jeigu esate nėščia, galite pastoti arba krūtimi maitinate kūdikį.

Specialių atsargumo priemonių reikia

- Prieš gydymą Paxene ir jo metu Jums bus reguliariai atliekami kraujo tyrimai, kad gydytojas galėtų nustatyti, ar saugu Jus toliau gydyti šiuo vaistu.
- Paxene nerekomenduojama nerekomenduojama gydyti vaikų ir paauglių iki 18 metų.
- Jeigu gydymo metu arba po jo prasideda stiprus ar ilgalaikis viduriavimas, arba viduriavimas kraujingomis išmatomis, nedelsiant pasakykite gydytojui. Šie simptomai gali būti sunkaus žarnų uždegimo (pseudomembraninio kolito) požymis.
- Jeigu gydymo metu atsiranda širdies permušimai, galvos svaigimas ar alpimas.
- Jeigu jums anksčiau buvo taikomas spindulinis gydymas (radioterapija) krūtinės srityje (žr. 4 skyrių: Galimas šalutinis poveikis).
- Jeigu vartojate kitų vaistų, kurie gali sąveikauti su paklitakseliu (žr. „Kitų vaistų vartojimas“).

Kitų vaistų vartojimas

Prieš gydymą Paxene pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- ritonaviro, nelfinaviro, efavirenzo, nevirapino (AIDS gydymui) arba kitokių gydytojo skirtų vaistų nuo Jūsų būklės;
- gydytojo skirtų vaistų nuo kitokios būklės (pvz., eritromicino, fluoksetino, gemfibrozilio, priešgrybelinių imidazolo darinių, rifampicino, karbamazepino, fenitoino, fenobarbitalio);
- be recepto įsigytų kitokių vaistų.

Jeigu Jūs jau esate gydomas doksorubicinu dėl Jūsų būklės, tuomet pirmoji paklitakselio dozė Jums turėtų būti paskirta, praėjus 24 valandoms po doksorubicino skyrimo.

Paxene gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų poveikį, nes jo sudėtyje yra nemažas alkoholio kiekis. Jeigu kreipsitės į kitą gydytoją arba lankysitės ligoninėje, būtinai pasakykite, kokių vaistų vartojate.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galite pastoti, arba krūtimi maitinate kūdikį, pasakykite tai gydytojui prieš pradėdant gydymą Paxene. Nėštumo ir žindymo laikotarpiu šio vaisto vartoti negalima. Gydymo Paxene metu būtinos tinkamos kontraceptinės priemonės.

Paxene gydomiems vyrams gydymo metu ir šešis mėnesius po jo moters apvaisinti nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Paxene koncentrate yra alkoholio, todėl kelias valandas po preparato infuzijos vairuoti ir valdyti mechanizmus gali būti nesaugu. Kaip tokiu atveju elgtis, reikia klausti gydytojo. Jeigu neįsijaučiate nuovargio arba galvos svaigimo, tarp preparato infuzijų vairuoti ir valdyti mechanizmus galima.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Paxene medžiagas

Šio preparato sudėtyje yra maždaug 50 % alkoholio. Vienoje į veną infuzuojamoje dozėje jo yra ne daugiau kaip 21 g. Šio vaisto sudėtyje esantis alkoholio kiekis gali keisti kitų vaistų poveikį; į jį reikia atsižvelgti ligoniams, sergantiems kepenų ligomis ar epilepsija. Paxene infuzija dėl joje esančio alkoholio kiekio kuriam laikui gali paveikti jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Paxene koncentrato sudėtyje yra makrogolglicerolio ricinoleato, kuris gali sukelti alerginę reakciją.

3. KAIP VARTOTI PAXENE

Jeigu nenurodyta kitaip, Paxene koncentratas atskiedžiamas, po to lėtai, maždaug 3 valandas, lašinamas į veną. Reikiamą Paxene dozę gydytojas apskaičiuos atsižvelgdamas į Jūsų kūno paviršiaus plotą kvadratiniais metrais (m²), kraujo tyrimo rezultatus ir jūsų medicininę būklę. Jeigu reikės, gydymo kurso metu gydytojas pakoreguos skiriamą dozę.

Su AIDS susijusi Kapoši sarkoma

Įprastinė Paxene dozė yra 100 mg/ m² kūno paviršiaus. Ji infuzuojama kas 2 savaites tol, kol kraujo tyrimų duomenys rodo, jog šiuo vaistu gydyti yra saugu.

Progresavęs krūties vėžys, kiaušidžių vėžys (antraeilis gydymas)

Įprastinė vienkartinė Paxene dozė yra 175 mg/m² kūno paviršiaus. Ji infuzuojama kas 3 savaites tol, kol kraujo tyrimų duomenys rodo, jog šiuo vaistu gydyti yra saugu.

Progresavęs kiaušidžių vėžys (pirmaeilis gydymas):

Gali būti skiriamos dvi Paxene dozės: 175 mg/m² kūno paviršiaus ploto Paxene dozė, leidžiama į veną kaip 3 valandų infuzija, po kurios duodamas kitas vaistas – cisplatina, kas tris savaites; arba 135 mg/m² Paxene dozė, leidžiama kaip 24 valandų infuzija, po kurios duodama cisplatina, kas tris savaites. Tolimesnis gydymas priklausys nuo kraujo tyrimo rezultatų, kurie parodytų, kad gydymą tęsti yra saugu.

Progresavusi nesmulkiąstelinė plaučių karcinoma:

Įprastinė Paxene dozė yra 175 mg/m² kūno paviršiaus, po kurios duodama cisplatina, kas tris savaites. Ji infuzuojama tol, kol kraujo tyrimų duomenys rodo, jog šiuo vaistu gydyti yra saugu.

Kad Paxene infuzuojant nepasireikštų alerginės reakcijos, prieš gydymo pradžią Jums bus paskirta vaistų. Likus 12 val. ir 6 val. iki infuzijos gydytojas duos Jums gerti arba injekuos deksametazono (kortikosteroido), o likus 0,5 – 1 val. iki infuzijos, paskirs dvi injekcijas - antihistamininių preparatų ir H₂ blokatorių.

Preparato Jums infuzuos tik gydytojui prižiūrint. Infuzijos metu Jus stebės, kaip į šį vaistą reaguojate. Jeigu sirgote širdies liga, gydytojas gali sekti širdies ritmą. Jei infuzijos metu atsirastų kokių nors komplikacijų, medicinos personalas ims reikiamų gydymo priemonių.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Paxene, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis Paxene poveikis gali pasireikšti infuzijos metu arba po jos. Jeigu gydymo metu pablogėja savijauta, pasakykite medicinos personalui. Jeigu ji pablogėja tarp gydymo kursų arba gydymą baigus, kiek galima greičiau informuokite gydytoją arba vaistininką.

Galimo žemiau išvardinto šalutinio poveikio dažnis nurodomas taip:

Labai dažnas (pasireiškia dažniau kaip 1 iš 10 vartojusiųjų)

Dažnas (pasireiškia 1-10 iš 100 vartojusiųjų)

Nedažnas (pasireiškia 1-10 iš 1000 vartojusiųjų)

Retas (pasireiškia 1-10 iš 10 000 vartojusiųjų)

Labai retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 000 vartojusiųjų)

Dažnis nežinomas (negali būti nustatytas remiantis turimais duomenimis)

Labai dažnas šalutinis poveikis:

- Infekcinės ligos, dėl kurių galimas karščio pylimas (karščiavimas) ar šaltkrėtis, gerklės skausmas ir burnos grybelinės infekcijos (burnos kandidozė)
- Silpnos alerginės reakcijos, pasireiškiančios paraudimu ir odos bėrimu
- Sumažėjęs kraujospūdis, dėl kurio atsistojus, gali svaigti galva
- Valgymo sutrikimai, įskaitant anoreksiją
- Nervų sistemos sutrikimai, tokie kaip perštėjimo ir dilgčiojimo pojūtis delnuose ir pėdose
- Pykinimas
- Nestiprus viduriavimas, vidurių užkietėjimas ir pilvo skausmas
- Plaukų slinkimas
- Sąnarių ar raumenų silpnumas, skausmas ar jutimų sutrikimas kojose
- Skausmas ir patinimas injekcijos vietoje

Dažnas šalutinis poveikis:

- Į gripą panašūs simptomai
- Laikina sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius, dėl ko padidėja infekcijų išsivystymo tikimybė
- Sumažėjęs trombocitų skaičius, dėl kurio gali atsirasti neįprastas kraujavimas (pvz., iš nosies) ir nepaaiškinamos kraujosruvos
- Kūno skausmai
- Galvos svaigimas
- Sujaudinimas
- Miego trūkumas
- Negeras skonis burnoje
- Koordinacijos sutrikimas ir svirduliuojanti eisena
- Galvos skausmas
- Spengimas ausyse
- Sutrikęs širdies ritmas
- Silpnumo jausmas
- Odos paraudimas arba raudonis
- Dusulys
- Kraujavimas iš nosies
- Sausumas ir opos burnoje
- Virškinimo sutrikimas
- Išmatų spalvos pakitimas
- Odos ir nagų pakitimai
- Nedidelis odos pleiskanojimas kartu su išsausėjimu, bėrimu ir spuogais
- Kaulų ir nugaros skausmas bei kojų mėšlungis
- Skausmas šlapinantis
- Pakitimai injekcijos vietoje, įskaitant skausmą, patinimą ar odos sukietėjimą apie injekcijos vietą. Iš venos į aplinkinius audinius išsiliejęs Paxene koncentratas gali sukelti aplink esančios odos infekciją arba išopėjimą.
- Gali padidėti kai kurių fermentų kiekis kraujyje

Nedažnas šalutinis poveikis:

- Sunkios infekcinės ligos, pvz., plaučių uždegimas
- Sunki anemija
- Nuovargis
- Blyški oda
- Dehidratacija, svorio sumažėjimas ar priaugimas
- Stiprus krūtinės skausmas, širdies ritmo sutrikimas, silpnumo jausmas ir miokardo infarktas

- Aukštas kraujospūdis, kraujo krešuliai venose ir venų uždegimas
- Odos ir nagų pageltimas

Retas šalutinis poveikis:

- Infekcinės ligos, pvz., plaučių uždegimas
- Lokalizuotas odos patinimas
- Sunkios alerginės (anafilaksinės) reakcijos, galinčios pasireikšti vietiniu niežuliu ir delnų, pėdų, kulkšnų, veido, lūpų, burnos, liežuvio ar gerklės patinimu
- Poveikis nervams, valdantiems Jūsų raumenis, dėl kurio atsiranda rankų ir kojų silpnumas
- Niežulys, raudonas odos bėrimas
- Plaučių problemos, įskaitant pabrinkimą ir skysčių susikaupimą, sukeliančios kvėpavimo problemas

Labai retas šalutinis poveikis:

- Ūminė leukemija (kraujo vėžys)
- Gyvybei gresiančios alerginė reakcija (anafilaksinis šokas)
- Sumišimas
- Smegenų liga
- Nuolatinis viduriavimas
- Traukulių priepuoliai
- Regos sutrikimai
- Klausos praradimas
- Sutrikusi koordinacija
- Padažnėjęs širdies ritmas
- Šokas
- Vidurių užkietėjimas
- Pilvo skausmas dėl skysčių susikaupimo pilvo ertmėje (ascito), žarnų uždegimo, žarnų nepraeinamumo, kraujo krešulių susidarymo žarnyno kraujagysėse ir žarnų sienelės prakiurimo
- Kasos liga
- Stemplės (vamzdelio, kuriuo maistas patenka į skrandį) liga
- Apetito netekimas
- Sunkus odos sudirginimas, pažeidimai ir bėrimas
- Rankų ir kojų pirštų nagų atsokimas, kuriam išvengti reikia naudoti plaštakų ir pėdų apsaugas nuo saulės
- Kepenų pakenkimas, pasireiškiantis odos pageltimu ir kai kurių kepenų fermentų kiekio pakitimais kraujyje

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI PAXENE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Paxene vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paxene koncentratas laikomas vaistinėse. Gydytojui arba slaugytojui vaistinėms atiduoti infuzuoti paruoštą tirpalą. Praskiestas tirpalas, laikomas žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus mažiausiai 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, atidarytas vaistas turi būti suvartotas nedelsiant Už kitokią laikymo trukmę ir laikymo sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas, tačiau ilgiau negu 24 val. 2 – 8 °C temperatūroje praskiesto tirpalo laikyti negalima.

Paxene koncentrato nevartokite, jeigu jame pastebėjote bet kokias daleles arba nuosėdas. Paruoštas tirpalas gali būti drumstas.

Tik vienkartiniam vartojimui. Bet koki po pirmojo pavartojimo likusį tirpalą reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Paxene sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra paklitakselis. Viename mililitre koncentrato infuziniam tirpalui jo yra 6 mg (t. y. 30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml arba 300 mg/50 ml).
- Pagalbinės medžiagos yra makroglicerolio ricinoleatas, bevandenis citrinų rūgštis ir etanolis.

Paxene išvaizda ir kiekis pakuotėje

Paxene yra skaidrus, bespalvis arba šiek tiek gelsvas tirštas tirpalas. Jis tiekiamas buteliukais, kurių kiekviename yra 5 ml, 16,7 ml, 25 ml arba 50 ml koncentrato.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Jungtinė Karalystė

Gamintojai

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Čekijos Respublika

IVAX Pharmaceuticals UK
Runcorn
Cheshire
Jungtinė Karalystė

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą

België/Belgique/Belgien
S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.

Luxembourg/Luxemburg
S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.

Tel: + 32 2 332 0315

Česká republika

IVAX Pharmaceuticals s.r.o

Tel: +420 553 641 111

Danmark

IVAX Scandinavia AB

Tel.: +46 850666300

Deutschland

Mayne Pharma (Deutschland) GmbH

D-85540 Haar

Tel: +49 89 43 77 770

Eesti

UAB “Sicor Biotech” Estonian Affiliate

Tel.: +372 611 24 09.

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

UAB “Sicor Biotech” Latvian Affiliate

Tel.: +371 6714 25 63.

Tel: + 32 2 332 0315

Magyarország

IVAX Drug Research Institute Ltd

Tel.: +36 1399 3343

Malta

Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals

UK

Tel.: +44 8705 02 03 04

Nederland

S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.

Tel: + 32 2 332 0315

Norge

Mayne Pharma (Nordic) AB, Sverige

Tel: + 46 8 672 85 00

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

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

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"

Tel.: +370 5 266 02 03

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.emea.europa.eu/>.

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Papildoma informacija apie koncentratą infuziniam tirpalui

Darbo su vaistiniu preparatu rekomendacijos

Paxene yra vaistas nuo vėžio. Su juo, kaip ir kitais toksinių poveikį sukeliančiais preparatais, reikia dirbti atsargiai. Rekomenduojama būti su apsauginėmis pirštinėmis ir apsauginiais akiniais bei drabužiais. Jeigu Paxene tirpalo patenka ant odos, ją nedelsiant būtina gerai nuplauti muilu ir vandeniu. Jei tirpalo patenka ant gleivinės – nuplaukite vandeniu. Infuzini Paxene tirpalą turi ruošti ir infuzuoti tik personalas, išmokytas tinkamai elgtis su citotoksinais preparatais. Nėščioms moterims su Paxene dirbti negalima.

Tirpalo infuzijai ruošimas

Prieš infuziją Paxene koncentratą būtina atskiesti aseptinėmis sąlygomis. Reikia skiesti 9 mg/ml (0,9 %) infuziniu natrio chlorido, 50 mg/ml (5 %) infuziniu gliukozės arba Ringerio tirpalu, kuriame yra 50 mg/ml (5 %) gliukozės, tiek, kad tirpalo koncentracija būtų 0,3 – 1,2 mg/ml.

Parodyta, kad praskiedus polipropileno infuzijų maiše tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus mažiausiai 24 valandas, jei laikomas žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Žinant, kad skiedžiant galima užteršti mikroorganizmais, praskiestas produktas turi būti (su)naudojamas nedelsiant. Jeigu medikamentas tuoj pat neįvertinamas, už laikymo sąlygas ir trukmę atsako gydantis personalas, tačiau ilgiau negu 24 val. 2 – 8 °C temperatūroje atskiesto tirpalo laikyti negalima, išskyrus tuos atvejus, kai koncentratas skiedžiamas kontroliuojamomis, validuotomis, aseptinėmis sąlygomis.

Buteliuke likusio nepanaudoto neskiesto tirpalo, laikomo temperatūroje iki 25 °C, cheminis, fizinis ir mikrobinis stabilumas nekinta iki 28 dienų. Už kitas laikymo sąlygas ir trukmę atsako gydantis gydytojas.

Tirpalus, skirtus vartoti parenteraliniu būdu, prieš injekciją reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Skiedimo metu tirpalas dėl tirpiklio gali tapti neskaidrus.

Jeigu Paxene koncentratas skiedžiamas PVC inde, priklausomai nuo buvimo jame laiko ir tirpalo koncentracijos daugiau išsiskiria di-(etilheksil)ftalato (DEHP), todėl PVC indų ir infuzinių sistemų naudoti nerekomenduojama.

Paxene tirpalą reikia ruošti ir laikyti stiklinėse, polipropilėninėse arba poliolefininėse talpyklėse ir infuzuoti ne PVC, bet polietilenu dengtomis sistemomis.

Paxene tirpalą būtina lašinti per filtrą, kurio membranos poros yra ne didesnės kaip 0,22 µm. Naudojant filtrų įrangą, kurios trumpi įtekėjimo ir ištekėjimo vamzdeliai dengti PVC, daug DEHP neatsipalaiduoja.

Likučių naikinimas

Reikia laikytis darbo su citotoksiniais preparatais ir jų likučių naikinimo taisyklių.

Vaistinis preparatas neberegistruotas