

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 6 mg/ml paklitaksela - *Paclitaxel* (30 mg paklitaksela 5 ml vai 100 mg paklitaksela 16,7 ml, vai 150 mg paklitaksela 25 ml, vai 300 mg paklitaksela 50 ml).

Palīgvielas

Viens flakons satur 527 mg/mg polioksilrīcinēļļu un 49,7 tilp.% bezūdens etanola.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

Dzidrs, no bezkrāsaina līdz gaiši dzeltenam, viskozs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Paxene lieto tādu pacientu ārstēšanai, kam ir:

- progresējoša ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma (AIDS-KS), ja iepriekšēja liposomālā antraciklīnu terapija nav devusi rezultātus,
- metastātisks krūts dziedzera vēzis (MKV), ja antraciklīnus-saturoša standartterapija nav bijusi efektīva vai piemērojama,
- progresējošs olnīcu vēzis (POV) vai atlieku audzējs (> 1 cm) pēc sākotnējas laparotomijas; I līnijas terapija kombinācijā ar cisplatīnu,
- metastātisks olnīcu vēzis (MOV) pēc neveiksmīgas kombinētas terapijas ar platīna preparātiem bez taksāniem; II līnijas terapija,
- nesīkšūnu plaušu vēzis (NSŠPV), ja potenciāli radikāla ķirurģija un/vai staru terapija nav piemērojama; kombinācija ar cisplatīnu. Nav pietiekamu datu par efektivitāti šīs indikācijas gadījumā (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Paxene drīkst ievadīt tikai kvalificēta onkologa uzraudzībā medicīniskajās iestādēs, kas specializējas citotoksisku līdzekļu pielietošanā (skatīt apakšpunktu 6.6.).

Visiem pacientiem pirms Paxene ievadīšanas jāveic premedikācija ar kortikosteroīdiem, antihistamīna līdzekļiem un H₂ antagonistiem. Ieteicamais premedikācijas režīms ir šāds: deksametazons (8-20 mg) perorāli (12 un 6 stundas) vai intravenozi (30-60 minūtes) pirms Paxene ievadīšanas, hlorfeniramīns 10 mg intravenozi vai tam līdzvērtīgs antihistamīna līdzeklis intravenozi 30-60 minūtes pirms Paxene ievadīšanas, un cimetidīns (300 mg) vai ranitidīns (50 mg) intravenozi 30-60 minūtes pirms Paxene ievadīšanas. Smagu paaugstinātas jutības reakciju gadījumā jābūt pieejamām atbilstošām zālēm.

Informāciju par cisplatīna lietošanu progresējoša olnīcu vēža un nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā, lūdzu, skatīt cisplatīna zāļu aprakstā.

Ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma

Ieteicamā Paxene deva ir 100 mg/m², ko ievada 3 stundu ilgā intravenozā infūzijā ik pēc divām nedēļām.

Metastātisks krūts dziedera vai olnīcu audzējs (II līnijas terapija)

Ieteicamā Paxene deva ir 175 mg/m², ko ievada 3 stundu ilgā intravenozā infūzijā ik pēc trim nedēļām.

Progresējošs olnīcu vēzis (I līnijas terapija)

Lai gan citi dozēšanas režīmi/kombinācijas atrodas izpētes stadijā, tiek rekomendēta kombinēta Paxene un cisplatīna lietošana. Atkarā no infūzijas ilguma tiek rekomendēti divi Paxene dozēšanas režīmi: Paxene 175 mg/m², ievadot 3 stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā, pēc tam 75 mg/m² cisplatīna, ievērojot starp kursiem trīs nedēļu intervālu, vai Paxene 135 mg/m² 24 stundu ilgas infūzijas veidā, pēc tam 75 mg/m² cisplatīna, ievērojot starp kursiem trīs nedēļu intervālu.

Progresējoša nesīkšūnu plaušu vēzis

Ieteicamā Paxene deva ir 175 mg/m², ievadot 3 stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā, pēc tam 80 mg/m² cisplatīna, ievērojot starp kursiem trīs nedēļu intervālu

Devu pielāgošana ārstēšanas laikā

Metastātisks krūts dziedera vēzis, olnīcu audzējs un nesīkšūnu plaušu vēzis:

Paxene lietošanas kursus nedrīkst atkārtot, pirms neitrofilo leikocītu skaits nav sasniedzis vismaz 1500 šūnu/mm³ un trombocītu skaits vismaz 100 000 šūnu/mm³. Pacientiem, kam Paxene terapijas laikā parādās smaga neitropēnija (neitrofilo leikocītu skaits < 500 šūnu/mm³ nedēļas laikā vai ilgāk) vai smaga perifēriska neitropātija, turpmākajos Paxene terapijasursos savas devas jāsamazina par 20 % (NSSPV un olnīcu audzēja pirmās līnijas terapija) vai 25 % (MKV un MOV). Pacientiem, kam Paxene terapijas laikā parādās mukozīts (otrās pakāpes vai smagāks) turpmākajos Paxene terapijasursos devas jāsamazina par 25 %.

Ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma

Paxene lietošanas kursus nedrīkst atkārtot, pirms neitrofilo leikocītu skaits nav sasniedzis vismaz 1000 šūnu/mm³ un trombocītu skaits vismaz 75000 šūnu/mm³. Pacientiem, kam Paxene terapijas laikā parādās smaga neitropēnija (neitrofilo leikocītu skaits < 500 šūnu/mm³ nedēļas laikā vai ilgāk), smaga perifēriska neitropātija vai mukozīts (trešās pakāpes vai smagāks), turpmākajos Paxene terapijasursos devas jāsamazina par 25 % līdz 75 mg/m².

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Lai ieteiktu devu izmaiņas pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu darbības traucējumiem, nav pieejami adekvāti dati (skatīt apakšpunktu 4.4. un 5.2.). Pacientus ar smagiem aknu darbības traucējumiem nedrīkst ārstēt ar paklitakselu.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pētījumi ar pacientiem, kuriem ir traucēta nieru darbība, nav veikti, bet esošo datu ir par maz, lai varētu rekomendēt devas (skatīt apakšpunktu 5.2.).

Lietošana pediatrijā

Preparāta drošība un efektivitāte bērniem un pusaudžiem (līdz 18 gadu vecumam) nav izpētīta. Tādēļ paklitakselu nerekomendē lietot pediatrijā.

Paxene jāievada, izmantojot infūzijas kontroles ierīci (sūkni), lietojot PVH nesaturošas caurulītes un savienotājdetaļas. Intravenozai sistēmai Paxene infūzijas laikā jābūt aprīkotai ar mikroporu membrānu filtru, kura poru lielums nepārsniedz 0,22 μm (sk. apakšpunktu 6.6.).

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstinātas jutības reakcijas pret paklitakselu vai jebkuru no palīgvielām.

Smagi aknu darbības traucējumi.

Sākotnējais neitrofilo leikocītu skaits < 1500 šūnu / mm^3 (< 1000 šūnu / mm^3 AIDS-KS gadījumā).

Vienlaicīgas, smagas un nekontrolējamas infekcijas.

Grūtniecība un zīdīšana.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lai novērstu smagas paaugstinātas jutības reakcijas, pacientiem pirms Paxene ievadīšanas nepieciešams veikt premedikāciju ar kortikosteroīdu, antihistamīna līdzekli un H_2 -receptoru antagonistu (skatīt apakšpunktu 4.2.).

Lietojot kombinācijā, Paxene jāievada pirms cisplatīna (skatīt apakšpunktu 4.5.).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Viegli izteiktu simptomu, tādu kā pietvīkums vai ādas reakcijas, gadījumā terapiju pārtraukt nav nepieciešams. Taču smagu paaugstinātas jutības reakciju gadījumā, tādu kā hipotensija, kad nepieciešama ārstēšana, aizdusa, kad jālieto bronhus paplašinošus līdzekļus, angioneirotiska tūska vai ģeneralizēta nātrene, paklitaksela lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk intensīva simptomātiska terapija. Pacientiem, kuri ir pārcietuši smagas paaugstinātas jutības reakcijas, šīs zāles atkārtoti nedrīkst ievadīt.

Pirmo ārstēšanas ciklu laikā pacienti rūpīgi jānovēro. Smagas paaugstinātas jutības reakcijas gadījumā ir jābūt viegli pieejamai atbilstošai uzturošajai terapijai.

Hematoloģija

Paklitaksels izraisa kaulu smadzeņu funkcijas nomākumu, galvenokārt neitropēniju. Tāpēc visiem pacientiem ārstēšanas laikā jāveic pilna asinsainas analīze. Pacienti ar sākotnējo neitrofilo leikocītu skaitu < 1500 šūnu/ mm^3 (< 1000 šūnu/ mm^3 AIDS-KS gadījumā) nedrīkst saņemt paklitakselu. Pacientiem nedrīkst atkārtot ārstēšanas ciklus ar paklitakselu, pirms neitrofilo leikocītu skaits nav sasniedzis ≥ 1500 šūnu / mm^3 (≥ 1000 šūnu / mm^3 AIDS-KS pacientiem) un trombocītu skaits $\geq 100\,000$ šūnu/ mm^3 ($\geq 75\,000$ šūnu/ mm^3 AIDS-KS pacientiem).

Pacientiem ar smagu neitropēniju (< 500 šūnu/ mm^3 7 dienas vai ilgāk) vai neitropēnijas izraisītu sepsi, kas radusies paklitaksela terapijas kursa laikā, jāsamazina savas paklitaksela devas turpmākajos Paxene terapijasursos (skatīt apakšpunktu 4.2.).

Mukozīts

Lietojot Paxene ieteicamā devā un atbilstoši ieteicamajai shēmai, vidēji smagu vai smagu mukozītu novēro reti. Tomēr, ja ārstēšanu turpina vidēji smagu vai smagu reakciju gadījumā, paklitaksela deva turpmākos Paxene terapijaursos jāsamazina (skatīt apakšpunktu 4.2.).

Neiropātija

Neiropātija, galvenokārt perifēriskā sensorā neiropātija, rodas ļoti bieži, un tā parasti ir viegla vai mēreni smaga. Smaga perifēriskā neiropātija novērota 3 % ar Paxene atbilstoši ieteicamai devai un lietošanas shēmai ārstētu pacientu. Paklitaksela lietošana 3 stundu ilgās infūzijas veidā kombinācijā ar cisplatīnu NSSPV ārstēšanai un pirmās līnijas olnīcu vēža terapijā izraisa vairāk smagu

neirotoksicitātes gadījumu, ja cisplatīna ievadīšana seko gan pēc paklitaksela, gan ciklofosfamīda ievadīšanas.

Ja rodas smaga perifēriskā neiropātija, turpmākās terapijas lietderīgumu jāizvērtē saistībā ar risku. Tomēr, ja ārstēšanu turpina, paklitaksela deva turpmākos Paxene terapijasursos jāsamazina (skatīt apakšpunktu 4.2.).

Sirds vadīšanas traucējumi un aritmijas

Pacientiem, kurus ārstē ar paklitakselu, smagi sirds vadīšanas traucējumi ir reti. Paklitaksela lietošanas laikā novērotas nelielas izmaiņas elektrokardiogrammā. Sirds funkciju kontrole nav nepieciešama, izņemot pacientiem ar izteiktiem sirds vadīšanas traucējumiem vai aritmijām. Retos izteiktu sirds vadīšanas traucējumu vai aritmiju gadījumos turpmāko terapijas ciklu laikā ir ieteicama atbilstoša terapija un pastāvīga sirds darbības kontrole. Paklitaksela lietošanas laikā novērota hipotensija, hipertensija un bradikardija, bet parasti pacienti ir asimptomātiski un terapija nav nepieciešama.

Paxene MKV un MOV pētījumos papildus novērota tahikardija, paātrināta sirds darbība un ģībonis. Tādēļ Paxene infūzijas pirmo stundu laikā ir ieteicama bieža dzīvībai svarīgo funkciju kontrole.

MKV un MOV pētījumos pavisam diviem pacientiem bija 4. pakāpes sastrēguma sirds mazspēja. AIDS-KS klīniskajā pētījumā novērots viens sirds mazspējas gadījums saistībā ar Paxene lietošanu.

Smagi kardiovaskulāri gadījumi biežāk novēroti pacientiem ar NSŠPV, nekā ar krūšu vai olnīcu vēzi.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir paaugstināts toksiskas iedarbības risks, it īpaši 3.-4. pakāpes mielosupresijas risks. Nav pierādījumu, ka paklitaksela toksiskā darbība paaugstinājās ievadot 3 stundu ilgas infūzijas pacientiem ar viegli aknu darbības traucējumiem. Veicot ilgākas infūzijas, pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem iespējama paaugstināta mielosupresija.

Pacientiem ir rūpīgi jānovēro, vai neveidojas smagāka mielosupresija (skatīt apakšpunktu 4.2.). Lai ieteiktu devu izmaiņas pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu darbības traucējumiem, nav pieejami adekvāti dati (skatīt apakšpunktu 5.2.). Nav pieejami dati par pacientiem ar smagu iedzimtu holestāzi. Pacienti ar smagu aknu mazspēju nedrīkst lietot paklitakselu.

Kuņģa-zarnu trakts

Dažkārt tiek ziņots par pseidomembranozo kolītu, tajā skaitā pacientiem, kuri līdztekus nav ārstēti ar antibiotikām. Šo reakciju jāņem vērā diferencēti diagnosticējot smagu vai pastāvīgu caureju, kas rodas ārstēšanas ar paklitakselu laikā vai tūlīt pēc tās.

Citi

Tā kā Paxene satur etilspirtu (392 mg/ml), jāņem vērā iespējamā iedarbība uz CNS un citi efekti (skatīt apakšpunktu 4.7).

Paklitaksels, galvenokārt kombinējot ar plaušu staru terapiju un/vai gemcitabīnu, neatkarīgi no to lietošanas secības var veicināt intersticiālās pneimonijas veidošanos.

Tāpat kā citi genotoksiskie citostatiskie līdzekļi, paklitakselam var būt genotoksiska iedarbība. Pacientiem vīriešiem, ko ārstē ar Paxene, ieteicams nekļūt par bērna tēvu ārstēšanās laikā un sešus mēnešus pēc tās.

Paxene satur polioksilrīcineļļu, kas var izraisīt alerģisku reakciju.

Tā kā Paxene satur etilspirtu, jāievēro, ka ir iespējama iedarbība uz centrālo nervu sistēmu un citas blakusparādības. Alkohols, tādā daudzumā kā to satur šīs zāles, var ietekmēt citu zāļu iedarbību.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāļu mijiedarbības formāli klīniskie pētījumi ar Paxene nav veikti.

Lietojot Paxene kombinētas terapijas satāvā kopā ar cisplatīnu, to iesaka ievadīt pirms cisplatīna. Ja paklitakselu ievada pirms cisplatīna, paklitaksela lietošanas drošība saskan ar ziņoto monoterapijas drošību. Ja paklitakselu ievada pēc cisplatīna, pacientiem novērota smagāka mielosupresija un paklitaksela klīrensa samazināšanās par apmēram 20 %.

Tā kā, lietojot paklitakselu vienlaicīgi ar doksorubicīnu, var būt samazināta doksorubicīna un tā aktīvo metabolītu eliminācija, paklitaksels jālieto 24 stundas pēc doksorubicīna lietošanas.

Tā kā paklitakselu metabolizē citohroma P450 izoenzīms CYP 3A4 un 2C8, jāievēro piesardzība, lietojot paklitakselu kopā ar citām zālēm, kas inhibē (piemēram, eritromicīns, fluoksetīns, gemfibrozīls, imidazola pretsēņu līdzekļi) vai inducē (piemēram, rifampicīns, karbamazepīns, fenitoīns, fenobarbitāls, efavirenz, nevirapīns) šos enzīmus, jo tie var ietekmēt paklitaksela farmakokinētiku. Vienlaicīga ketokonazola, zināma spēcīga CYP3A4 inhibitora, ievadīšana neinhibē paklitaksela elimināciju pacientiem, tādā abi zāļu līdzekļi var tikt ievadīti vienlaicīgi bez devu pielāgošanas. Sīkāki dati par iespējamo mijiedarbību starp paklitakselu un citiem CYP3A4 substrātiem/inhibitoriem ir ierobežoti.

Veiktie pētījumi ar AIDS-KS pacientiem, kuri lietoja Paxene un vienlaikus vairākas citas zāles, liecina, ka sistēmiskais paklitaksela klīrenss bija ievērojami zemāks ($p < 0,05$) nefinavīra un ritonavīra, bet ne indinavīra klātbūtnē. Nav pieejama pietiekama informācija par mijiedarbību ar citiem proteāzes inhibitoriem. Tādēļ pacientiem, kas vienlaikus saņem proteāzes inhibitorus, Paxene jālieto, ievērojot piesardzību.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti (skatīt apakšpunktu 5.3).

Paxene nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Sievietēm jāiesaka efektīva kontracepcijas metode, lai ārstēšanās ar Paxene laikā neiestātos grūtniecība, un nekavējoši jāinformē ārstējošais ārsts, ja grūtniecība iestājas.

Paxene ir kontraindicēts zīdīšanas laikā. Nav zināms, vai paklitaksels pāriet mātes pienā. Tāpēc Paxene terapijas laikā zīdīšana ir jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pēc Paxene infūzijas saņemšanas pacienta spēja izpildīt kvalificētus uzdevumus (piem., transportlīdzekļa vadīšana un mehānismu apkalpošana) var būt pazemināta, jo Paxene satur etilspirtu (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Monoterapija

Šādas blakusparādības, kas divos klīniskajos pētījumos novērotas 166 MKV un 120 MOV pacientiem, saņemot 175 mg/m² Paxene 3 stundu ilgās intravenozās infūzijas veidā kā otrās līnijas terapiju, tika uzskatītas par iespējamām vai varbūtējām saistībā ar Paxene lietošanu. Tā kā AIDS-KS populācija ir ļoti atšķirīga, dati par lietošanas drošību 107 klīniskā pētījumā iekļautajiem AIDS-KS pacientiem norādīti atsevišķi šī apakšpunkta beigās.

Kaulu smadzeņu nomākums bija galvenā no devu ierobežojošā Paxene toksiskā iedarbība. Smaga neitropēnija (< 500 šūnu/mm³) parādījās 26 % pacientu, kas tika ārstēti ar Paxene visā ārstēšanas periodā. 19 % pacientu novērota smaga neitropēnija > 7 dienas. Trombocitopēnija tika novērota 6 % pacientu. 2 % pacientu bija zemākais trombocītu skaits $< 50\,000$ šūnu/mm³. Anēmija (Hb < 11 g/dl) tika novērota aptuveni 9 % ārstēto pacientu, bet tā bija smaga mazāk nekā 1 % gadījumu (Hb < 8 g/dl).

Neiropātija radās 18 % ar Paxene ārstētu pacientu. 48 % pacientu tika novērota parestēzija. Smaga neiropātija un smaga parestēzija radās atbilstoši 3 % un 5 % pacientu. Perifēriskā neiropātija var rasties pēc pirmā ārstniecības kursa un var pastiprināties, palielinot paklitaksela lietošanas ilgumu. Dažos gadījumos perifēriskā neiropātija kļuva par cēloni terapijas pārtraukšanai. Sensoriskie simptomi parasti samazinājās vai izzuda mēneša laikā pēc paklitaksela lietošanas pārtraukšanas. Iepriekš esošas neiropātijas, kuras radušās iepriekšējās terapijas laikā, nav kontrindikācija paklitaksela terapijai.

Cits visbiežāk ziņotais nervu sistēmas traucējums ir miegainība, kas ietekmēja 14 % pacientu.

Par artralģiju tika ziņots 32 % gadījumu no visiem pacientiem (5 % smaga) un par mialģiju – 47 % gadījumu (6 % smaga).

Reakcijas injekcijas vietās, ieskaitot sekundārās reakcijas ekstravazālas ievadīšanas gadījumā, parasti bija vieglas un izpaudās kā eritēma, sāpīgums, ādas krāsas pārmaiņas vai pietūkums injekcijas vietā, taču tās var izraisīt celulītu. Reti ziņots par injekcijas vietas reakcijas atkārtošanos iepriekšējās ekstravazālās ievadīšanas vietā pēc paklitaksela ievadīšanas citā vietā, t. i., “atmiņu”. Reakciju pēc ekstravazālas ievadīšanas specifiska ārstēšana nav zināma.

Zemāk norādītajā tabulā uzskaitītas blakusparādības saistībā ar paklitaksela lietošanu monoterapijā 3 stundu ilgās infūzijas veidā metastātisko audzēju gadījumā (286 pacienti, kas ārstēti Paxene klīnisko pētījumu ietvaros, un 812 pacienti no citiem paklitaksela klīniskajiem pētījumiem), kā arī tās blakusparādības, par kurām ziņots paklitaksela pēcreģistrācijas uzraudzības laikā*. Ja gadījuma biežums, kas novērots Paxene un citos paklitaksela klīniskajos pētījumos, ir atšķirīgs, norādīti visbiežāk sastopamie gadījumi.

Nevēlamo blakusparādību biežums, kas norādīts zemāk, ir definēts, lietojot šādus nosacījumus:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10.000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā blakusparādības uzskaitītas to smaguma samazināšanās kārtībā.

Infekcijas un infestācijas	<p><i>Ļoti bieži:</i> infekcijas (tai skaitā <i>herpes simplex</i>, mutes kandidoze, faringīts, rinīts)</p> <p><i>Bieži:</i> gripas sindroms</p> <p><i>Retāk:</i> smagas infekcijas, septiskais šoks</p> <p><i>Reti*:</i> pneimonija</p>
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	<p><i>Ļoti bieži:</i> smaga neitropēnija, smaga leukopēnija, trombocitopēnija, anēmija, mielosupresija</p> <p><i>Bieži:</i> neitropēniskais drudzis</p> <p><i>Retāk:</i> smaga anēmija</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> akūta mieloleikoze, mielodisplastiskais sindroms</p>

Imūnās sistēmas traucējumi	<p><i>Ļoti bieži:</i> nelielas paaugstinātas jutības reakcijas (galvenokārt pietvīkumsa un izsitumi)</p> <p><i>Retāk:</i> (aizkavētas) paaugstinātas jutības, būtiskas paaugstinātas jutības reakcijas, kam nepieciešama ārstēšana (piem., hipotensija, angioneirotiskā tūska, elpošanas traucējumi, ģeneralizēta nātrene)</p> <p><i>Reti*:</i> anafilaktiskas reakcijas</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> anafilaktiskais šoks (tai skaitā, letāla paaugstināta jutība)</p>
Vielmaiņas un uztures traucējumi:	<p><i>Ļoti bieži:</i> anoreksija</p> <p><i>Retāk:</i> dehidratācija, svara zudums vai pieaugums</p>
Psihiski traucējumi	<p><i>Ļoti reti:</i> apjukuma stāvoklis</p>
Nervu sistēmas traucējumi	<p><i>Ļoti bieži:</i> neiropātija (galvenokārt perifēriskā), parestēzija, miegainība</p> <p><i>Bieži:</i> smaga neiropātija (galvenokārt perifēriskā), reibonis, nervozitāte, bezmiegs, depresija, domāšanas traucējumi, hipokinēzija, gaitas traucējumi, hipestēzija, garšas izmaiņas, galvassāpes</p> <p><i>Reti*:</i> motorā neiropātija (izraisa nelielu nespēku ekstremitātēs)</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> akūta encefalopātija, autonomā neiropātija (izraisa paralītisko ileusu un ortostātisko hipotensiju), krampji</p>
Acu bojājumi	<p><i>Retāk:</i> sausas acis, ambliopija, redzes lauka defekti</p> <p><i>Ļoti reti:</i> optiskā nerva un/vai redzes traucējumi (<i>ņirbošā skotoma</i>), galvenokārt pacientiem, kas saņēmuši lielākas devas kā ieteikts</p>
Ausu un labirinta bojājumi	<p><i>Bieži:</i> zvanīšana ausīs (tinnitus)</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> sensori-neirāls dzirdes zudums, reibonis</p>
Sirds funkcijas traucējumi	<p><i>Bieži:</i> tahikardija, sirdsklauves, bradikardija, sinkope</p> <p><i>Retāk:</i> sirds sastrēguma mazspēja, kardiomiopātija, asimptomātiska ventrikulārā tahikardija, tahikardija ar bigēmīniju, AV blokāde un sinkope, miokarda infarkts</p> <p><i>Ļoti reti:</i> ātriju fibrilācija</p>
Asinsvadu sistēmas traucējumi	<p><i>Ļoti bieži:</i> hipotensija</p> <p><i>Bieži:</i> vazodilatācija (pietvīkums)</p> <p><i>Reti:</i> tromboflebīts, hipertensija, tromboze</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> šoks</p>

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	<p><i>Bieži:</i> aizdusa, <i>deguna asiņošana</i></p> <p><i>Reti:</i> izsvīdums pleirā, plaušu fibroze</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> klepus, plaušu hipertensija</p>
Kuņģa-trakta traucējumi	<p><i>Ļoti bieži:</i> nelaba dūša, vemšana, caureja, gļotādas iekaisums, aizcietējums, stomatīts, sāpes vēderā</p> <p><i>Bieži:</i> sausums mutē, mutes čūlas, melēna, dispepsija</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> zarnu obstrukcija, zarnu perforācija, pseidomembranozais kolīts, išēmiskais kolīts, mezentēriskā tromboze, nekrotiskais enterokolīts, ezofagīts, ascīts, akūts pankreatīts</p>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	<p><i>Ļoti reti*:</i> aknu nekroze, aknu encefalopātija</p>
Ādas un zemādas audu bojājumi	<p><i>Ļoti bieži:</i> alopēcija</p> <p><i>Bieži:</i> īslaicīgas ādas izmaiņas, ādas sausums, eksfolatīvais dermatīts, <i>nieze</i>, izsitumi, pinnes, pārejošas un vieglas nagu pārmaiņas</p> <p><i>Retāk:</i> nagu pigmentācijas izmaiņas vai nagu pamatnes krāsas izmaiņas</p> <p><i>Reti *:</i> eritēma</p> <p><i>Ļoti reti*:</i> Stīvensa-Džonsona sindroms, epidermālā nekrolīze, <i>erythema multiforme</i>, nātrene, oniholīze (pacientiem, kas pakļauti terapijai, jālieto aizsarglīdzekļi, kas pasargā rokas un kāju pēdas no saules staru iedarbības)</p>
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	<p><i>Ļoti bieži:</i> artraļģija, mialģija</p> <p><i>Bieži:</i> sāpes kaulos, krampji kājās, miastēnija, sāpes mugurā</p>
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	<p><i>Bieži:</i> dizūrija</p>
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	<p><i>Ļoti bieži:</i> astēnija, sāpes, tūska, arī perifēriskā un sejas tūska</p> <p><i>Bieži:</i> vieglas reakcijas injekcijas vietā (eritēma, sāpīgums, ādas krāsas pārmaiņas vai pietūkums, sāpes, asiņošana, var rasties celulīts un čūlas ādā), savārgums, sāpes krūtīs, drebuļi, pireksija</p>
Izmeklējumi	<p><i>Bieži:</i> izteikta transamināžu līmeņa paaugstināšanās, izteikta sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās</p> <p><i>Retāk:</i> izteikta bilirubīna līmeņa paaugstināšanās</p>

* Kā ziņots paklitaksela drošības uzraudzības ziņojumos pēc tirdzniecības uzsākšanas.

Kombinēta terapija.

Šāds iztīrājums saistīts ar diviem lielākiem olnīcu vēža pirmās līnijas ķīmijterapijas pētījumiem (paklitaksels plus cisplatīns: vairāk kā 1050 pacientu) un diviem III fāzes pētījumiem, saistītiem ar progresējoša NSŠPV ārstēšanu (paklitaksels plus cisplatīns: vairāk kā 360 pacientu) (skatīt apakšpunktu 5.1).

Lietojot paklitakselu 3 stundu ilgas infūzijas veidā olnīcu vēža pirmās līnijas ķīmijterapijai, ziņots, ka neirotoksicitāte, artalģija/mialģija un paaugstināta jutība rodas biežāk un norit smagāk pacientiem, ārstētiem ar paklitakselu un tad ar cisplatīnu, nekā pacientiem, kas ārstēti vispirms ar ciklofosfamīdu un tad ar cisplatīnu. Mielosupresija radās ne tik bieži, un ne tik smaga, lietojot paklitakselu 3 stundu ilgas infūzijas veidā un pēc tam cisplatīnu, salīdzinot ar ciklofosfamīda lietošanu, kam sekoja cisplatīna ievadīšana.

Neirotoksicitāte, galvenokārt perifēriskā neiropātija, radās biežāk un bija smagāka, ievadot paklitakselu devā 175 mg/m² 3 stundu ilgas infūzijas veidā (85 % neirotoksicitāte, 15 % gadījumu smaga), nekā ievadot devā 135 mg/m² 24 stundu ilgas infūzijas veidā (25 % perifēriskās neiropātijas gadījumu, 3 % smagu gadījumu), kombinējot paklitakselu ar cisplatīnu. Pacientiem ar NSŠPV un olnīcu audzēju, ievadot tiem paklitakselu 3 stundas un tad cisplatīnu, acīmredzami palielinās smagu neirotoksicitātes gadījumu skaits. Perifēriskā neiropātija var rasties pēc pirmā terapijas kursa un var pastiprināties, palielinot paklitaksela lietošanas ilgumu. Dažos gadījumos perifēriskā neiropātija kļuva par cēloni terapijas pārtraukšanai. Sensoriskie simptomi parasti samazinājās vai izzuda mēneša laikā pēc paklitaksela lietošanas pārtraukšanas. Iepriekš esošas neiropātijas, kas radušās iepriekšējās terapijas laikā, nav kontrindikācija paklitaksela terapijai.

Astoņos klīniskos pētījumos (8 III fāzes pētījumi), kas tika publicēti un ietvēra 4735 pacientus ar progresējošu olnīcu audzēju, kā arī divpadsmit publicētos klīniskos pētījumos (viens plašs II fāzes un vienpadsmit III fāzes pētījumi), kas savukārt aptvēra 4315 NSŠPV pacientus, izmantojot ārstēšanai paklitaksela un platīna preparātu shēmas, tika novērotas līdzīgas blakusparādības salīdzinājumā paklitaksela monoterapiju. Papildus tam ļoti reti radās ileuss, izmainījās kreatinīna klirensa ātrums, elektrolītu sastāvs (piem., radās hiponatriēmija, hipomagnēmija), radās hiperglikēmija, klepus un pneimonija.

Ļoti reti ziņots par pneimoniju pacientiem, kas saņēmuši staru terapiju un/vai gemcitabīnu.

Ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma

Šādas nevēlamas blakusparādības, kas novērotas klīniskajā pētījumā 107 AIDS-KS pacientiem, ārstējot ar 100 mg/m² Paxene 3 stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā kā otrās līnijas ķīmijterapiju, tika uzskatītas par iespējami vai varbūtēji saistītām ar Paxene lietošanu. Izslēdzot hematoloģiskus un aknu bojājumus (sk. zemāk), kopumā nevēlamo blakusparādību biežums un smagums pacientiem ar AIDS-KS bija tuvs tādām, kas novērots pacientiem ar citiem norobežotiem audzējiem, saņemot paklitaksela monoterapiju.

Kaulu smadzeņu nomākums bija galvenā no devu ierobežojošā Paxene toksiskā iedarbība. Smaga neitropēnija (< 500 šūnu/mm³) parādījās 20 % un 39 % pacientu pirmā ārstēšanas kursa laikā un atbilstoši visā ārstēšanas periodā. Neitropēnija > 7 dienām atzīmēta 41 % un 30 – 35 dienas ilga 8 % pacientu. Neitropēnija izzuda 35 dienu laikā visiem apsekotiem pacientiem. 4. pakāpes neitropēnijas gadījumu, kas ilga 7 dienas vai pat vairāk, bija 22 %. Neitropēniskais drudzis saistībā ar Paxene tika atzīmēts 14 % pacientu. Paxene lietošanas laikā zināmi trīs sepses gadījumi (2,8 %) saistībā ar šo zāļu lietošanu, kas izrādījās fatāli. Trombocitopēnija tika novērota 50 % pacientu un bija smaga (< 50 000 šūnu/mm³) 9 % gadījumu. Ziņots par lokālas asiņošanas gadījumiem saistībā ar Paxene lietošanu < 3 % pacientu. Anēmija (Hb < 11 g/dl) tika novērota 61 % pacientu un tā bija smaga (Hb < 8 g/dl) 10 % gadījumu. Eritrocītu transfūzija bija nepieciešama 21 % pacientu.

Starp pacientiem (> 50 % lietoja proteāzes inhibitorus) ar normālu sākotnējo aknu funkciju 28 %, 43 % un 44 % atbilstoši palielinājās bilirubīna, sārmainās fosfatāzes un AsAT (SGOT) līmenis. Katram no šiem rādītājiem 1 % gadījumā līmeņa paaugstināšanās bija izteikta.

4.9 Pārdozēšana

Nav zināms antidots Paxene pārdozēšanas gadījumā. Pārdozēšanas gadījumā rūpīgi jākontrolē pacienta organisma funkcijas. Ārstēšanai jābūt virzītai uz galveno sagaidāmo toksisko reakciju (kaulu smadzeņu funkcijas nomākums, mukozīts vai perifēriska neiropātija) novēršanu.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: taksāni, ATKĶ kods: L01CD01.

Paxene aktīvā viela ir paklitaksels. Precīzs paklitaksela pretaudzēju darbības mehānisms nav zināms. Tiek uzskatīts, ka paklitaksels veicina mikrotubulu veidošanos no tubulīna dimēra un aizkavē depolimerizāciju. Stabilizācijas rezultātā notiek mikrotubulu vijuma normālās dinamiskās reorganizācijas kavēšana, kas ir nepieciešama vitālajā interfāzē un šūnu mitotiskajās funkcijās. Turklāt paklitaksels inducē mikrotubulu kūlīšus visā šūnas cikla laikā un daudzējādus mikrotubulu kompleksus mitozes laikā.

Metastātisks krūts audzējs

Paxene efektivitāte un drošība (175 mg/m² ilgāk nekā 3 stundas ar 3-nedēļu intervāliem) tika noteikta 172 sievietēm (ar grūti ārstējamu, metastātisku krūts audzēju) multicentru, atklātā III fāzes pētījumā. Klīniskās atbildes pakāpe bija 18,5 %, vidējais laiks līdz progresijai bija 2,8 mēneši (TI: 2,1 - 3,3 mēneši) un vidējā dzīvildze bija 9,9 mēneši (TI: 7,8 - 13,1 mēnesis). Rezultāti, kas iegūti ar Paxene, ir ļoti tuvi tiem, kas publicēti paklitaksela III fāzes pētījumos.

Progresējošs metastātisks olnīcu audzējs (pirmās līnijas ārstēšana)

Paklitaksela efektivitāte un drošība novērtēta divos plašos, randomizētos, kontrolētos pētījumos (salīdzinājumā ar ciklofosfamīdu 750 mg/m²/ cisplatīnu 75 mg/m²). Pirmajā pētījumā vairāk par 650 pacientu ar IIb-c, III vai IV pakāpes primāro olnīcu audzēju maksimāli saņēma 9 paklitaksela ārstniecības kursus (175 mg/m² 3 stundas), pēc tam cisplatīnu (75 mg/m²) vai kontroli. Otrajā lielākajā pētījumā novērtēti maksimāli 6 paklitaksela kursi (135 mg/m² 24 stundās), ārstējot pēc tam ar cisplatīnu (75 mg/m²) vai dodot kontroli vairāk par 400 pacientiem ar III/IV pakāpes primāro olnīcu audzēju, ar > 1 cm atlieku audzēju pēc laparotomijas vai ar attālām metastāzēm. Kaut arī divas atšķirīgas paklitaksela dozēšanas shēmas nevar salīdzināt vienu ar otru tieši, abos pētījumos pacientiem, kas saņēma paklitakselu kombinācijā ar cisplatīnu, novēroja ievērojami ilgāku progresijas laiku (1 pētījums: vidēji 15,3 mēneši, salīdzinot ar 11,5 mēnešiem, p< 0,001; 2 pētījums: vidēji 17 mēnešu, salīdzinot ar 13 mēnešiem, p< 0,001) un lielāku dzīvildzi (1.pētījums: vidēji 36 mēneši, salīdzinot ar 26 mēnešiem, p< 0,0016; 2.pētījums: vidēji 36 mēneši, salīdzinot ar 24 mēnešiem, p< 0,001), kā arī 1. pētījumā klīniskās atbildes pakāpe bija ievērojami augstāka (1.pētījums: 59 %, salīdzinot ar 45 %, p= 0,014; 2.pētījums: 60 %, salīdzinot ar 50 %, NT), salīdzinot ar standartterapiju. Novērota neirotoksicitātes, artralģijas/mialģijas pastiprināšanās, bet samazināta mielosupresija pacientiem ar progresējošu olnīcu audzēju, kas saņēma 3 stundu ilgu paklitaksela infūziju/cisplatīnu, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma ciklofosfamīdu/cisplatīnu.

Metastātisks olnīcu audzējs (otrās līnijas ārstēšana)

Paxene efektivitāte un drošība (175 mg/m² ilgāk nekā 3 stundas ar 3-nedēļu intervāliem) tika noteikta 120 sievietēm (ar progresējošu, metastātisku olnīcu audzēju) multicentru, atklātā, paplašinātā II fāzes pētījumā. Klīniskās atbildes pakāpe bija 21,7 % (TI: 14,7 - 31,1 %), vidējais laiks progresijai bija 4,1 mēnesis (TI: 3,3 - 4,9 mēneši) un vidējā dzīvildze bija 13,4 mēneši (TI: 11,5 – 15,0 mēneši). Rezultāti, kas iegūti ar Paxene, ir ļoti tuvi tiem, kas publicēti paklitaksela III fāzes pētījumos.

Progresējoša nesīkšūnu plaušu vēzis

Paklitaksela/cisplatīna kombinācijas efektivitāte parādīta divos, randomizētos, kontrolētos pētījumos pacientiem ar lokālu progresējošu vai metastātisku NSSPV.

Pirmajā pētījumā 332 pacienti ar lokālu progresējošu vai metastātisku NSŠPV tika randomizēti, lai saņemtu cisplatīnu (80 mg/m²) kombinācijā ar tenipozīdu (100 mg/m²; n= 166) vai cisplatīnu (80 mg/m²) un paklitakselu (175 mg/m²; n= 166). Salīdzinot paklitaksela/cisplatīna un cisplatīna/tenipozīda terapiju, netika konstatēta labvēlīga ietekme uz dzīvildzi (9,5 mēneši, salīdzinot ar 9,9) vai bezrecidīva intervālu (5,1 mēnesis, salīdzinot ar 5,0). Tomēr augstāka klīniskās atbildes pakāpe (37 %, salīdzinot ar 26 %), kopumā mazāks blakusparādību skaits un īslaicīgi uzlabota dzīves kvalitāte tika uzskatīta par nozīmīgu rezultātu paliatīvajā populācijā. 2. vai 3. pakāpes perifērisko neirotoksicitāti biežāk novēroja cisplatīna/paklitaksela gadījumā (29 %, salīdzinot ar 6 %).

Otrajā pētījumā 599 pacienti ar IIIB vai IV slimības pakāpi tika randomizēti, lai saņemtu cisplatīnu (75 mg/m²) un etopozīdu (100 mg/m²; n= 200) vai cisplatīnu (75 mg/m²) un mazu paklitaksela devu (135 mg/m²; n= 198), vai cisplatīnu (75 mg/m²) un lielu paklitaksela devu (250 mg/m²) ar G-KSF (n= 201). Vidējā dzīvildze abu paklitakselu saturošo režīmu gadījumā ievērojami neatšķīrās no etopozīda/cisplatīna režīma (p= 0,097 un 0,090 atbilstoši lielas devas un mazas devas paklitaksela režīmam). Neatkarīgi no bezrecidīva intervāla atzīmēti statistiski ticami nozīmīgi rezultāti paklitaksela lielu devu režīma gadījumā salīdzinājumā ar etopozīdu/ cisplatīnu (p= 0,007). Klīniskās atbildes pakāpe bija ievērojami labvēlīgāka paklitakselu saturošo režīmu gadījumā {atbilstoši 13 %, 30 % un 26 % etopozīda/cisplatīna shēma un lielas devas paklitaksela režīms (p= < 0,001, salīdzinot ar etopozīdu/cisplatīnu) un mazas devas paklitaksela režīms (p= 0,003, salīdzinot ar etopozīdu/cisplatīnu)}. Lielāka ar paklitakselu ārstētu pacientu proporcija uzrādīja īslaicīgu dzīves kvalitātes uzlabojumu. Tomēr 3. pakāpes neirotoksicitāti novēroja ievērojami biežāk lielas devas paklitaksela režīma gadījumā salīdzinājumā ar etopozīdu/cisplatīnu (40 %, salīdzinot ar 21 %).

Ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma:

Paxene efektivitāte un drošība tika pētīta vienreizējā nesalīdzinošā pētījumā ar 107 pacientiem ar progresējošu KS, kas iepriekš bija ārstēti ar sistēmisku ķīmijterapiju. Pētījumā vairums pacientu saņēma granulocītu veidošanas veicinātājfaktoru (G-KST). Primārais mērķa parametrs bija labākā audzēja atbildes reakcija. Pacientiem tika ievadīta 3-stundu Paxene infūzija 100 mg/m² ik pēc 14 dienām. 63 no 107 pacientiem tika uzskatīti par rezistentiem pret liposomāliem antraciklīniem. Uzskatīja, ka šī pacientu apakšgrupa viedo populācijas efektivitātes kodolu.

Kopumā veiksmīga rezultāta rādītājs (pilnīga vai daļēja atbildes reakcija) pēc 15 terapijas cikliem bija 57 % (TI: 44-70 %) pacientiem, kuri ir rezistenti pret liposomāliem antraciklīniem. Vairāk nekā puse no atbildes reakcijām bija acīmredzamas pēc pirmajiem trim terapijas cikliem. Pacientiem, kuri ir rezistenti pret liposomāliem antraciklīniem, reakciju ātrumi bija salīdzināmi ar pacientiem, kuri nekad nebija saņēmuši proteāzes inhibitoru (55,6 %) un tiem, kuri to bija saņēmuši vismaz 2 mēnešus pirms terapijas ar Paxene (60,9 %).

Vidējais progresijas laiks pamatpopulācijā bija 468 dienas (95 % TI 257-NE). Nevar aprēķināt vidējo dzīvildzi pacientiem, kas saņēma Paxene, taču zemākā 95 % robeža pamatpacientiem bija 617 dienas.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc intravenozas ievadīšanas koncentrācija plazmā samazinās bifāziski un trifāziski. Paklitaksela iedarbība nav lineāra (atkarīga no koncentrācijas), jo sistēmiskais efekts paaugstinās vairāk nekā sagaidāms atbilstoši devas paaugstinājumam.

Pamatojoties uz pētījumiem *in vitro*, noskaidrots, ka paklitaksela saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir 88 - 98%. Neskatoties uz šo augsto saistīšanos ar olbaltumvielām, paklitaksels plaši izplatās organisma audos.

Metastātisks krūts audzējs

Paklitaksela farmakokinētiskie rādītāji, kas noteikti ar 175 mg/m² devu, kas ievadīta ilgāk nekā 3 stundas 13 pacientiem ar krūts audzēju, bija šādi : maksimālā koncentrācija (C_{max}) bija 3890 ng/ml, laukums zem līknes: koncentrācija plazmā / laiks (AUC_{last}) bija 14'090 ng·h/ml, un klīrens (CL) bija 13,3 l/h/m².

Metastātisks krūts dziedzera vai olnīcu audzējs

Paklitaksela farmakokinētiskie rādītāji, kas noteikti ar 175 mg/m² devu, kas ievadīta ilgāk nekā 3 stundas 5 pacientiem ar krūts audzēju un 3 pacientiem ar olnīcu audzēju, bija sekojoši: maksimālā koncentrācija (C_{max}) bija 4213 ng/ml, laukums zem līknes: koncentrācija plazmā / laiks (AUC_{last}) bija 12'603 ng h/ml, un klīrenss (CL) bija 20,4 l/h/m².

Paklitaksela eliminācijā ekskēcija caur nierēm ir maznozīmīga; tiek ziņots, ka mazāk par 10 % no devas izdalās ar urīnu neizmainītā veidā. Galvenais eliminācijas ceļš ir metabolītu veidošanās un to izdalīšanās ar žulti; sešiem pacientiem no 39 % līdz 87% no intravenozās devas (175 mg/m²) izdalījās ar fēcēm, un vidēji tikai 10 % no šīs devas izdalījās kā neizmainīts paklitaksels. Tika noteikti vairāki metabolīti, bet tikai trīs no tiem ir identificēti: 6-alfa-hidroksipaklitaksels, 3'-para-hidroksipaklitaksels un 6-alfa-3'-para-dihidroksipaklitaksels. 6-alfa-hidroksipaklitaksels ir galvenais komponents, kas izdalās ar fēcēm. Pētījumi *in vitro* parādīja, ka 6-alfa-hidroksipaklitaksela un 3'-para-hidroksipaklitaksela veidošanā ir attiecīgi iesaistīti enzīmi CYP2C8 un 3A4.

Ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma

Pēc 100 mg/m² devas ievadīšanas intravenozas infūzijas veidā 3 stundu laikā 19 pacientiem ar Ar AIDS saistītu Kapoši sarkomu maksimālā koncentrācija plazmā bija robežās no 761 līdz 2860 ng/ml (vidēji 1530 ng/ml) un laukums zem līknes: koncentrācija plazmā / laiks (AUC) bija vidēji 5619 ng·h/ml (robežās no 2609 līdz 9428 ng h/ml). Klīrenss bija 20,6 l/h/m² (robežās no 11 līdz 38 l/h/m²) un izplatīšanās tilpums bija 291 l/m² (robežās no 121 līdz 638 l/m²). Terminālās eliminācijas pusperiods bija vidēji 23,7 stundas (robežās no 12 līdz 33 stundām).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Kancerogenitāte, mutagenitāte, negatīva ietekme uz auglību

Paklitaksels ir uzrādījis genotoksiskumu *in vivo* (peļu mikrokodolu pārbaudē), taču neinducēja mutagenitāti Ames testā vai ar Ķīnas kāmju olnīcu/hipoksantīna-guanīna-fosforibosil-transferāzi (CHO/HGPRT) gēnu mutācijas pārbaudē. Paklitaksela kancerogēnais potenciāls nav pētīts. Tomēr paklitaksels pieder savienojumu klasei, kas pēc sava darbības mehānisma ir potenciāli kancerogēni. Paklitaksels mazās devās 0,6 mg/kg/dienā žurkām izraisīja zemu auglību un fetotoksicitāti. Pētījumi ar dzīvniekiem atbilstoši klīniski efektīvu devu līmeņiem uzrāda neatgriezeniskus, toksiskus efektus uz vīriešu reproduktīvajiem orgāniem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Polioksilrīcineļļa
Citronskābe (bezūdens)
Etilspirts.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

Neatšķaidīta koncentrāta kontakts ar plastifikāta polivinilhlorīda (PVH) iekārtām vai ierīcēm, ko izmanto infūzijas šķīdumu pagatavošanai, nav ieteicams. Lai mazinātu plastifikatora DEHF [di-(2-etilheksil)ftalāts], kas var izskaloties no PVH infūziju maisiņiem vai sistēmām, ietekmi uz pacientu, atšķaidītus Paxene šķīdumus jāuzglabā pudelēs (stikla, polipropilēna) vai plastmasas maisiņos (polipropilēna, poliolefīna) un jāievada, izmantojot ar polietilēnu izklātas infūziju sistēmas.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Neatvērtā flakonā: 2 gadi.

Nelietota, neatšķaidīta preparāta, kas uzglabājies flakonā, ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte ir pierādīta līdz 28 dienām temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C. Par citiem uzglabāšanas laikiem un apstākļiem atbild lietotājs.

Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaudē ar polipropilēna infūziju maisiņiem pierādīts, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā kas zemāka par 25 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītas zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja preparāts netiek lietots tūlītēji, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs. Tas parasti nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām pie 2 – 8 °C, izņemot, ja sagatavošana un atšķaidīšana ir notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Atšķaidītu zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt apakšpunktā 6.3.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

5 ml caurspīdīga stikla (I tipa) flakons, kas aizvākots ar noņemamu vāciņu, satur 30 mg koncentrāta.

20 ml caurspīdīga stikla (I tipa) flakons, kas aizvākots ar noņemamu vāciņu, satur 100 mg koncentrāta.

30 ml caurspīdīga stikla (I tipa) flakons, kas aizvākots ar noņemamu vāciņu, satur 150 mg koncentrāta.

50 ml caurspīdīga stikla (I tipa) flakons, kas aizvākots ar noņemamu vāciņu, satur 300 mg koncentrāta.

Pieejami četri iepakojumi: 30 mg/5 ml pudelīte, 100 mg/16,7 ml pudelīte, 150 mg/25 ml pudelīte un 300 mg/50 ml pudelīte, kas ievietotas kartona kastītēs.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu

Tikai vienreizējai lietošanai. Jebkurus atlikumus izmest pēc pirmās lietošanas.

Piesardzība preparāta sagatavošanā un lietošanā

Paklitaksels ir citotoksisks pretvēža zāļu līdzeklis, un, tāpat kā ar citiem iespējami toksiskiem savienojumiem, ar Paxene jārikojas piesardzīgi. Ieteicams lietot cimodus, aizsargbrilles un aizsargtērpu. Ja Paxene šķīdums nokļūst uz ādas, tā nekavējoties rūpīgi jānomazgā ar ūdeni un ziepēm. Ja Paxene nokļūst uz gļotādām, tās rūpīgi jānoskalo ar ūdeni. Paxene sagatavošanu un ievadīšanu var veikt vienīgi personāls, kas ir atbilstoši apmācīts, kā rīkoties ar citotoksiskiem līdzekļiem. Grūtnieces nedrīkst rīkoties ar Paxene.

Sagatavošana intravenozai infūzijai

Paxene koncentrātu infūzijas šķīduma pagatavošanai pirms infūzijas ir jāatšķaida. Paxene jāatšķaida ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām, glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīdumu injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīdumu Ringera šķīdumā injekcijām līdz beigu koncentrācijai 0,3-1,2 mg/ml. Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaudē polipropilēna infūziju

maisiņiem pierādīja, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā kas zemāka par 25 °C. No mikrobioloģijas viedokļa atšķaidītais zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja preparāts netiek lietots tūlītēji, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs. Tas parasti nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām pie 2 – 8 °C, izņemot, ja pagatavošana un atšķaidīšana ir notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Parenterāli ievadāmās zāles pirms ievadīšanas ir jāpārbauda vizuāli, vai tās nesatur atsevišķas daļiņas un nav krāsas izmaiņas. Pagatavošanas laikā šķīdumi var uzrādīt opalescenci, kas ir saistīta ar sastāvā esošām palīgvielām.

Paxene šķīdumus jāpagatavo un jāuzglabā stikla, polipropilēna vai poliolefīna traukos. Jālieto PVH nesaturošas infūziju sistēmas, piemēram, tādas, kas izklātas ar polietilēnu.

Paxene jāievada caur mikroporu membrānu filtru, kura poru lielums nepārsniedz 0,22 µm. Lietojot filtru iekārtas ar īsām pieplūdes un noteces caurulēm, kuras bija izklātas ar PVH, DEHF izskalošanās no tām bija nenozīmīga.

Izmantošana un iznīcināšana

Stingri jāievēro prasības attiecībā uz citotoksisko zāļu līdzekļu izmantošanu un atlikumu iznīcināšanu.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums:1999. gada 19. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums:2009. gada 19. jūlijs

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.emea.europa.eu/>.

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS,
KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

IVAX Pharmaceuticals
Aston Lane North
Preston Brook
Runcorn
Cheshire
Lielbritānija

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

Zāļu lietošanas instrukcijā jāuzrāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2)

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PAXENE TEKSTS UZ IEPAKOJUMA 30 mg /5 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viens flakons satur paklitakselu 6 mg/ml (30 mg paklitaksela 5 ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: polioksilrīcineļļu, citronskābi (bezūdens) un 49,7 tilp % etilspirta

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
30 mg/5 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

Nelietota, neatšķaidīta preparāta, kas uzglabājies flakonā, ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte ir pierādīta līdz 28 dienām temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C.

Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaudē ar polipropilēna infūziju maisījumiem pierādīts, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā kas zemāka par 25 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītas zāles ir jāizlieto nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Neizlietotās zāles vai citus izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām par citotoksisko līdzekļu iznīcināšanu.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/99/113/001

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts>

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PAXENE TEKSTS UZ PUDELĪTES 30 mg/5 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasīt instrukciju

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

30 mg/5 ml
BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PAXENE TEKSTS UZ IEPAKOJUMA 100 mg/16,7 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viens flakons satur paklitakselu 6 mg/ml (100 mg paklitaksela 16,7 ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: polioksilrīcineļļu, citronskābi (bezūdens) un 49,7 tilp % etilspirta. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
100 mg/16,7 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

Nelietota, neatšķaidīta preparāta, kas uzglabājies flakonā, ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte ir pierādīta līdz 28 dienām temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C.

Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaudē ar polipropilēna infūziju maisījumiem pierādīts, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā, kas zemāka par 25 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītas zāles ir jāizlieto nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Neizlietotās zāles vai citus izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām par citotoksisko līdzekļu iznīcināšanu.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/99/113/003

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts>

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PAXENE TEKSTS UZ PUDELĪTES 100 mg/16,7 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasīt instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

100 mg/16,7 ml
BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PAXENE TEKSTS UZ IEPAKOJUMA 150 mg/25 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viens flakons satur paklitakselu 6 mg/ml (150 mg paklitaksela 25 ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: polioksilrīcineļļu, citronskābi (bezūdens) un 49,7 tilp % etilspirta. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
150 mg/25 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

Nelietota, neatšķaidīta preparāta, kas uzglabājies flakonā, ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte ir pierādīta līdz 28 dienām temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C.

Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaudē ar polipropilēna infūziju maisījumiem pierādīts, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā kas zemāka par 25 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītas zāles ir jāizlieto nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Neizlietotās zāles vai citus izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām par citotoksisko līdzekļu iznīcināšanu.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/99/113/002

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts>

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PAXENE TEKSTS UZ PUDELĪTES 150 mg/25 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasīt instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

150 mg/25 ml
BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA, VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PAXENE TEKSTS UZ IEPAKOJUMA 300 mg/50 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viens flakons satur paklitakselu 6 mg/ml (300 mg paklitakselu 50 ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī: polioksilrīcineļļu, citronskābi (bezūdens) un 49,7 tilp % etilspirta

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
300 mg/50 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

Nelietota, neatšķaidīta preparāta, kas uzglabājies flakonā, ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte ir pierādīta līdz 28 dienām temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C.

Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaudē ar polipropilēna infūziju maisījumiem pierādīts, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā kas zemāka par 25 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītas zāles ir jāizlieto nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Neizlietotās zāles vai citus izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām par citotoksisko līdzekļu iznīcināšanu.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Lielbritānija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/99/113/004

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts>

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PAXENE TEKSTS UZ PUDELĪTES 300 mg/50 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
paclitaxel
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasīt instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

300 mg/50 ml
BRĪDINĀJUMS: nepieciešams atšķaidīt.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Paxene 6 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai Paclitaxel

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Paxene un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Paxene lietošanas
3. Kā lietot Paxene
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Paxene
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR PAXENE UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Paxene pieder pie zāļu grupas, kas zināmi kā pretaudzēju līdzekļi. Šos līdzekļus lieto vēža ārstēšanai.

Paxene koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai lieto, lai ārstētu:

- progresējošu ar AIDS saistītu Kapoši sarkomu, pēc tam, kad ir mēģināti citi noteikti terapijas veidi (liposomāli antraciklīni), bet tie nav devuši rezultātus. Tas ir audzējs, kas rodas ādas asinsvados vai iekšējos orgānos un parasti parādās uz ādas purpursarkanu līdz tumši brūnu plakanu vai piepaceltu laukumu veidā;
- progresējošs krūts audzēju, pēc tam, kad ir mēģināti citi noteikti terapijas veidi (standarta antraciklīnus saturoša terapija), bet tie nav devuši rezultātus, vai kad pacients nav šīm terapijām piemērots;
- progresējošs olnīcu audzējs vai atlieku audzējs (> 1 cm) pēc sākotnējas ķirurģiskas iejaukšanās kombinācijā ar cisplatīnu I līnijas ārstēšanai;
- progresējošs olnīcu audzējs, pēc tam, kad ir mēģināti citi noteikti terapijas veidi (platīnu-saturoša kombinācija bez taksāniem), bet tie nav devuši rezultātus (otrās līnijas ārstēšana);
- progresējošs nesīkšūnu plaušu audzējs, ja potenciāli radikāla ķirurģija un/vai staru terapija nav piemērojama, kombinācijā ar cisplatīnu. Nav pietiekamu datu, lai atzītu šī stāvokļa ārstēšanu.

2. PIRMS PAXENE LIETOŠANAS

Nelietojiet Paxene šādos gadījumos:

- ja Jums ir paaugstināta jutība (alerģija) pret paklitakselu vai kādu citu Paxene sastāvdaļu;
- ja Jums jebkad ir bijušas problēmas ar aknām;
- ja Jums ir teikts, ka Jūsu balto asins šūnu skaits ir ļoti zems;
- ja Jums ir nopietna, grūti kontrolējama infekcija;
- grūtniecības laikā vai ja plānojat grūtniecību, vai zīdīšanas periodā.

Īpaša piesardzība, lietojot Paxene, nepieciešama šādos gadījumos

- Pirms Jūs uzsākat terapiju ar Paxene, kā arī terapijas laikā Jums regulāri pārbaudīs asinsainu, lai pārlicinātos, vai ir droši turpināt Jūsu ārstēšanu.
- Paxene nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).
- Nekavējoties pasakiet savam ārstam, ja Paxene terapijas laikā vai pēc tās Jums rodas smaga vai ilgstoša, vai asiņaina caureja. Tā var būt nopietna zarnu iekaisuma (pseudomembranozais kolīts) pazīme.
- Ja Jūs terapijas laikā jūtiat neregulāras sirdsklauves, reiboni vai vājumu.
- Ja Jums iepriekš ir bijusi krūšu apstarošana (staru terapija) (skatīt apakšpunktu 4: *Iespējamās blakusparādības*).
- Ja Jūs lietojiet citas zāles, kas varētu mijiedarboties ar paklitakselu (sk. apakšpunktu *Citu zāļu lietošana*).

Citu zāļu lietošana

Pirms Jums tiek ordinēts Paxene, pastāstiet savam ārstam, vai Jūs:

- lietojat ritonaviru, neflīnaviru, efavirenzu, nevirapinu (AIDS-ārstēšanai) vai jebkuras citas zāles;
- lietojat jebkuras citas zāles, ko izrakstījis ārsts jebkuras slimības ārstēšanai (piemēram, eritromicīnu, fluoksetīnu, gemfibrozīlu, imidazola pretsēņu līdzekļus, rifampicīnu, karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu);
- lietojat citas zāles, ko esat pats iegādājies un ko izsniedz bez receptes.

Ja Jūs jau saņemat doksorubicīnu audzēja ārstēšanai, tad pirmā paklitaksela deva jālieto 24 stundas pēc doksorubicīna.

Paxene augstā etilspirta satura dēļ var izmainīt citu zāļu iedarbību. Ja Jūs apmeklējat citu ārstu vai dodaties uz slimnīcu, neaizmirstiet tiem pateikt, kādas zāles Jūs lietojat.

Grūtniecība un zīdīšana

Pirms Jūs uzsākat ārstēšanu ar Paxene, pasakiet savam ārstam vai farmaceitam, ka Jums ir grūtniecība vai, ja Jums šķiet, ka var būt grūtniecība, vai barojat bērnu ar krūti. Paxene nevar lietot grūtniecības laikā, un sievietes, kuras saņem Paxene, nedrīkst barot bērnu ar krūti. Paxene lietošanas laikā jāizmanto piemērota kontracepcijas metode.

Pacienti vīriešiem, ko ārstē ar Paxene, ieteicams nekļūt par bērna tēvu ārstēšanās laikā un sešus mēnešus pēc tās.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Paxene satur etilspirtu. Tādēļ Jums nav droši vadīt automašīnu vai apkalpot mehānismus vairākas stundas pēc tam, kad Jums ievadīja zāles. Apspriedieties ar savu ārstu. Jūs varētu vadīt automašīnu un apkalpot mehānismus Paxene terapijas starplaikos, ja vien Jūs nejūtaties noguris vai apreibis.

Svarīga informācija par kādu no Paxene sastāvdaļām

Šis preparāts satur aptuveni 50 tilp. % etilspirta. Katra infūzija satur līdz 21 g bezūdens etilspirta. Šo zāļu etilspirta daudzums var ietekmēt citu zāļu iedarbību un tas jāņem vērā pacientiem ar aknu slimībām un epilepsiju. Pēc Paxene infūzijas, etilspirta daudzums var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Paxene satur polioksilrīcineļļu, kas var izraisīt alerģisku reakciju.

3. KĀ LIETOT PAXENE

Ja citādi nav noteikts, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai tiks atšķaidīts un lēni ievadīts vēnā aptuveni 3 stundas. Paxene devas lielums, kas Jums tiks ievadīts, tiks aprēķināts atkarībā no Jūsu ķermeņa virsmas laukuma kvadrātmetros (m^2), kā arī no Jūsu asinsanalīžu rezultātiem un Jūsu veselības stāvokļa. Ja būs nepieciešams, Jūsu ārsts ārstēšanās laikā pielāgos devu.

Ar AIDS saistīta Kapoši sarkoma

Parasti Paxene deva ir $100\text{ mg}/m^2$ ķermeņa virsmas laukuma. Paxene Jums tiks ievadīts ik pēc divām nedēļām tik ilgi, kamēr Jūsu asinsanalīžu rezultāti uzrādīs, ka ir droši turpināt Jūsu ārstēšanu.

Progresējošs krūts audzējs un olnīcu audzējs (otrās līnijas terapija)

Parasti deva ir $175\text{ mg}/m^2$ ķermeņa virsmas laukuma. Paxene Jums tiks ievadīts ik pēc trim nedēļām tik ilgi, kamēr Jūsu asinsanalīžu rezultāti uzrādīs, ka ir droši turpināt Jūsu ārstēšanu.

Progresējošs olnīcu audzējs (pirmās līnijas terapija)

Var būt divas Paxene devas: Paxene $175\text{ mg}/m^2$ ķermeņa virsmas laukuma, ko ievada vēnā 3 stundas, pēc tam ievada citas zāles-cisplatīnu, ievadīšanas biežums – ik trīs nedēļas; alternatīva ir Paxene $135\text{ mg}/m^2$, ko ievada 24 stundu ilgās infūzijas veidā, pēc tam ievada cisplatīnu, ievadīšanas biežums - ik trīs nedēļas. Jūsu ārstēšanas ilgums atkarīgs no asinsanalīžu rezultātiem, kas rādīs, vai ir droši turpināt Jūsu ārstēšanu.

Progresējošs nesīkšūnu plaušu audzējs

Parasti Paxene deva ir $175\text{ mg}/m^2$ ķermeņa virsmas laukuma, kam seko cisplatīns, ik trīs nedēļas. Jūs saņemsiet šo terapiju tik ilgi, cik ilgi Jūsu asinsanalīžu rezultāti rādīs, ka var droši turpināt ārstēšanu.

Lai palīdzētu izsargāties no alerģiskām reakcijām, kas var notikt, kamēr Jums ievada infūziju, Jums tiks dotas zāles, pirms uzsāks infūzijas ievadīšanu. Divpadsmit un tad sešas stundas pirms infūzijas Jums tiks dots deksametazons (steroīds) iekšķīgi lietojamās tabletes vai injekcijas veidā. Pusstundu līdz vienai stundai pirms infūzijas Jums tiks dotas dažādas injekcijas (antihistamīns un H_2 antagonists).

Infūzija Jums tiks ievadīta tikai ārsta uzraudzībā, un, kamēr infūzija Jums tiks ievadīta, Jūs regulāri pārbaudīs, lai novērotu Jūsu reakciju uz to. Ja Jums ir bijušas problēmas ar sirdi, tiks uzraudzīta Jūsu sirdsdarbība. Ja infūzijas laikā radīsies jebkādi sarežģījumi, tuvumā būs medicīniskais personāls, lai veiktu visu nepieciešamo.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Paxene var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Jums var rasties blakusparādības, kamēr Jūs saņemat Paxene vai tam sekojošo ārstēšanu. Ja Jūs ārstēšanās laikā nejūtaties labi, Jums tas jāpastāsta medicīniskajam personālam. Ja Jūs nejūtaties labi kursu starplaikos vai kad Jūsu ārstēšana ir beigusies, pēc iespējas ātrāk pasakiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Tālāk uzskaitīto iespējamo blakusparādību biežums ir definēts pēc šādas klasifikācijas:

- ļoti bieži (rodas vairāk nekā 1 pacientam no 10),
- bieži (rodas no 1 līdz 10 pacientiem no 100),
- retāk (rodas no 1 līdz 10 pacientiem no 1 000),
- reti (rodas no 1 līdz 10 pacientiem no 10 000),
- ļoti reti (rodas mazāk nekā 1 pacientiem no 10 000),
- nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Ļoti biežas blakusparādības

- Infekcijas – tas var būt saistīts ar karstuma (drudzis) vai aukstuma (drebuļi) sajūtu, rīkles iekaisumu un mutes dobuma sēnīšu infekciju (mutes kandidāze).
- Viegla alergiskas reakcijas, ieskaitot pietvīkumu un izsitumus uz ādas.
- Pazemināts asinsspiediens, kā rezultātā Jūs varat justies apreibis pieceļoties stāvus,
- Ēstgribas traucējumi, ieskaitot anoreksiju.
- Nervu sistēmas traucējumi, ieskaitot tirpoņu vai notirpumu un durstošu sajūtu rokās un kājās.
- Saguruma, saslimšanas sajūta.
- Viegla caureja, aizcietējumi un sāpes vēderā.
- Matu izkrišana.
- Locītavu vai muskuļu vājums, sāpes vai jušanas trūkums kājās.
- Var būt sāpes un pietūkums injekcijas vietā.

Biežas blakusparādības

- Gripai līdzīgi simptomi.
- Uz laiku pazemināts balto asins šūnu skaits, kas var būt par cēloni, ka Jums attīstīsies infekcija.
- Zems trombocītu skaits, kas var būt par cēloni neparastai asiņošanai (piem., deguna asiņošana) un neizskaidrojamam zilumu veidošanās procesam.
- Sāpju sajūta ķermenī.
- Apreibuma sajūta.
- Satraukums.
- Bezmiegs.
- Slikta garša mutē.
- Līdzsvara trūkums vai streipuļošana.
- Galvassāpes.
- Zvanīšana ausīs.
- Nepareizs sirds ritms.
- Ģībšanas sajūta.
- Ādas sārtums vai pietvīkums.
- Elpas trūkums.
- Deguna asiņošana.
- Sausa mute un čūlas mutes dobumā.
- Gremošanas traucējumi.
- Izkārnījumu krāsas izmaiņas.
- Izmaiņas ādā un nagos.
- Viegla ādas slāņošanās, kas saistās ar sausumu, izsitumiem un pinnēm.
- Sāpes kaulos un mugurā, tāpat arī krampji kājās.
- Sāpes urinējot.
- Reakcijas injekcijas vietā, kas raksturojas ar sāpēm, pietūkumu un ādas sabiezējumu ap injekcijas vietu. Paxene var arī izplūst no vēnas un izraisīt apkārtējās ādas infekciju vai čūlas.
- Var būt paaugstināts dažu enzīmu līmenis asinīs.

Retākas blakusparādības

- Smaga infekcija, piem., pneimonija.
- Smaga anēmija.
- Bāla āda.
- Dehidratācija, svara zudums vai svara pieaugums,
- Stipras sāpes krūtīs, neregulāra sirdsdarbība, ģībšanas sajūta un sirdslēkme.
- Paaugstināts asinsspiediens, trombi un vēnu iekaisums.

- Ādas un nagu dzelte.

Retas blakusparādības

- Infekcijas, piemēram, pneimonija.
- Vietēja rakstura ādas pietūkums.
- Smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas) – var būt lokāla nieze un pietūkums rokās, kājās, potītēs, sejā, lūpās, mutē, mēlē vai rīklē.
- Ietekme uz nerviem, kas kontrolē muskuļus, kā rezultātā ir vājums rokās un kājās.
- Nieze, sarkani izsitumi uz ādas.
- Plaušu bojājumi, ieskaitot tūsku un šķidruma uzkrāšanos, kas var radīt elpošanas grūtības.

Ļoti retas blakusparādības

- Akūta leikoze (asins vēzis).
- Dzīvībai bīstamas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks).
- Apjukums un neskaidra rīcība.
- Smadzeņu slimības.
- Nepārejoša caureja.
- Krampji (konvulsijas, lēkmes).
- Redzes traucējumi.
- Dzirdes zudums.
- Līdzsvara traucējumi.
- Paātrināta sirdsdarbība.
- Šoks.
- Aizcietējums.
- Sāpes vēderā, kas rodas no šķidruma veidošanās vēdera dobumā (ascīts), zarnu iekaisums, zarnu nosprostošanās, trombi zarnu asinsvados un zarnu plīsumi.
- Aizkuņģa dziedzera slimības.
- Barības vada (nogādā ēdienu kuņģī) slimības.
- Ēstgribas zudums.
- Smags ādas kairinājums, bojājumi un izsitumi.
- Roku un kāju nagu trauslums – Jums jāuzvelk aizsargājošs apģērbs, kad atrodaties saulē.
- Aknu bojājums – ādas dzelte un izmainīts dažu aknu enzīmu līmenis.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT PAXENE

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietojiet Paxene pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uzflakona etiķetes un ārējā iepakojuma pēc „Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Koncentrāts infūziju šķidruma pagatavošanai jāuzglabā aptiekā, kur to pagatavos, lai gatavu varētu dot ārstam vai medmāsai. Tas jāuzglabā bērniem nepieejamā un neredzamā vietā. Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaudē ar polipropilēna infūziju maisiņiem pierādīts, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā kas zemāka par 25 °C. No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītas zāles ir jāizlieto nekavējoties. Citādāks uzglabāšanas laiks un apstākļi ir lietotāja atbildība un parasti nevajadzētu būt ilgāk par 24 stundām 2-8°C.

Nelietojiet Paxene, ja Jūs ievērojat jebkādas redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas. Pagatavotais šķīdums var būt dūmakains.

Tikai vienreizējai lietošanai. Jebkurus atlikumus izmest pēc pirmās lietošanas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Paxene satur

Aktīvā viela ir paklitaksels (Paclitaxel) 6 mg/ml (30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml vai 300 mg/50 ml).

Citas sastāvdaļas ir polioksilrīcineļļa, citronskābe (bezūdens) un etilspirts.

Paxene ārējais izskats un iepakojums

Paxene ir dzidrs, no bezkrāsaina līdz gaiši dzeltenam, viskozs šķīdums, ko ražo flakonos, kas satur 5 ml, 16,7 ml, 25 ml un 50 ml koncentrāta.

Tirgū visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

IVAX Pharmaceuticals UK
Runcorn
Cheshire
Lielbritānija.

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

Danmark

IVAX Scandinavia AB
Tlf.: ++46 850666300

Deutschland

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.emea.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas un veselības aprūpes profesionāļiem:

Turpmākie norādījumi infūzijas sagatavošanai

Ieteikumi darbam

Paxene ir citotoksisks pretvēža zāļu līdzeklis, un, tāpat kā ar citiem iespējami toksiskiem savienojumiem, ar Paxene jārīkojas piesardzīgi. Ieteicams lietot cimdus, aizsargbrilles un aizsargtērpu. Ja Paxene šķīdums nokļūst uz ādas, tā nekavējoties rūpīgi jānomazgā ar ūdeni un ziepēm. Ja Paxene nokļūst uz gļotādām, tās rūpīgi jānoskalo ar ūdeni. Paxene sagatavošanu un ievadīšanu var veikt vienīgi personāls, kas ir atbilstoši apmācīts, kā rīkoties ar citotoksiskiem līdzekļiem. Grūtnieces nedrīkst rīkoties ar Paxene.

Infūzijas šķīduma pagatavošana

Paxene koncentrātu infūzijas šķīduma pagatavošanai pirms infūzijas ir jāatšķaida. Paxene jāatšķaida ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām, glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīdumu injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīdumu Ringera šķīdumā injekcijām līdz beigu koncentrācijai 0,3 – 1,2 mg/ml.

Pēc atšķaidīšanas veiktā ķīmiskās un fizikālās stabilitātes pārbaude polipropilēna infūziju maisiņiem parādīja, ka ievadīšanai sagatavotais preparāts ir stabils vismaz 24 stundas temperatūrā kas zemāka par 25 °C.

No mikrobioloģijas viedokļa atšķaidītās preparāts ir jāizlieto nekavējoties. Ja preparāts netiek lietots tūlītēji, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs. Tas parasti nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām pie 2 – 8 °C, izņemot, ja pagatavošana un atšķaidīšana ir notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Nelietota, neatšķaidīta preparāta, kas uzglabājies flakonā, ķīmiskā, fizikālā un mikrobioloģiskā stabilitāte ir uzrādīta līdz 28 dienām temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C. Par citiem uzglabāšanas laikiem un apstākļiem atbild lietotājs.

Visas parenterāli ievadāmās zāles pirms ievadīšanas ir jāpārbauda vizuāli, lai tās nesaturētu atsevišķas daļiņas un nebūtu krāsas izmaiņas. Pagatavošanas laikā šķīdumi var uzrādīt opalescenci, kas ir saistīta ar sastāvā esošām palīgvielām.

Ja atšķaidīšanu veic PVH traukos, ar laiku un saistībā ar koncentrāciju pieaug ekstrahētā plastifikatora DEHF [di(2-etilheksil)ftalāta] līmenis. Tādēļ plastmasas PVH traukus un infūziju sistēmas izmantot nav ieteicams.

Paxene šķīdumus jāpagatavo un jāuzglabā stikla, polipropilēna vai poliolefīna traukos. Jālieto PVH nesaturošas infūziju sistēmas, piemēram, tādas, kas izklātas ar polietilēnu.

Paxene jāievada caur mikroporu membrānu filtru, kura poru lielums nepārsniedz 0,22 μm. Lietojot filtru iekārtas ar īsām pieplūdes un noteces caurulēm, kuras bija izklātas ar PVH, DEHF izskalošanās no tām bija nenozīmīga.

Izmantošana un iznīcināšana

Stingri jāievēro atbilstošās prasības attiecībā uz citotoksisko zāļu līdzekļu izmantošanu un atlikumu iznīcināšanu.