

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Eribulin Baxter 0,44 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

0,5 mg eribulin-mezilátot tartalmaz milliliterenként, ami 0,44 mg eribulinnak felel meg.

1,0 mg eribulin-mezilátot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként, ami 0,88 mg eribulinnak felel meg.

Ismert hatású segédanyag(ok):

78,9 mg (0,1 ml) vízmentes etanolt tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen, gyakorlatilag látható részecskéktől mentes vizes oldat (pH-érték: 6,5–8,5; ozmolalitás: 750–950 mOsm/kg).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Eribulin Baxter olyan, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél az előrehaladott betegségre kapott legalább egy kemoterápiás kúra után progresszió lépett fel (lásd 5.1 pont). Az adjuváns kezelésként vagy metasztatikus emlőrák kezelésére alkalmazott korábbi terápiának antraciklint és taxánt kellett tartalmaznia, kivéve, ha a beteg nem volt alkalmas ezekre a kezelésekre.

Az Eribulin Baxter irreszekábilis liposarcomában szenvedő, olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akik előrehaladott vagy metasztatikus betegségükre korábban részesültek antraciklin-tartalmú terápiában (kivéve, ha ez nem volt alkalmazható) (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Eribulin Baxtert daganatellenes terápiák megfelelő alkalmazásában jártas, megfelelő képesítésű szakorvosnak kell felírnia. A gyógyszert csak megfelelő képesítésű egészségügyi szakember adhatja be.

Adagolás

Felhasználásra kész oldat formájában az eribulin javasolt dózisa 1,23 mg/m², amelyet intravénásan, 2–5 perc alatt kell beadni minden 21 napos ciklus 1. és 8. napján.

Megjegyzés:

Az ajánlott dózis a hatóanyag (eribulin) bázis formájára vonatkozik. A betegnek beadandó egyedi dózist a 0,44 mg/ml eribulint tartalmazó, felhasználásra kész oldat hatásereossége és az 1,23 mg/m² javasolt dózis alapján kell kiszámítani. Az alábbiakban szereplő dóziscsökkentési ajánlások is a felhasználásra kész oldat hatásereossége alapján kiszámítandó beadandó eribulin-dózis formájában vannak megadva.

A kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatokban, a vonatkozó publikációkban, valamint bizonyos egyéb régiókban – például az Egyesült Államokban és Svájcban – az ajánlott dózis a vegyület só formáján (eribulin-mezilát) alapul.

A betegek hányingert vagy hányást tapasztalhatnak. Meg kell fontolni antiemetikumok, köztük kortikoszteroidok profilaktikus adását.

A dózis beadásának elhalasztása a terápia során

Az Eribulin Baxter 1. és 8. napon történő beadását az alábbiak bármelyikének fennállása esetén el kell halasztani:

- Abszolút neutrofilszám (ANC) $< 1 \times 10^9/l$
- Thrombocytaszám $< 75 \times 10^9/l$
- 3-as vagy 4-es fokú, nem hematológiai toxicitás.

Dóziscsökkentés a terápia során

Az ismételt kezelés során javasolt dóziscsökkentést az alábbi táblázat mutatja be.

Dóziscsökkentési javaslatok

Az eribulin korábbi alkalmazása után jelentkező mellékhatás	Az eribulin javasolt dózisa
Hematológiai:	
7 napnál tovább tartó $0,5 \times 10^9/l$ alatti abszolút neutrofilszám	0,97 mg/m ²
$1 \times 10^9/l$ alatti abszolút neutrofilszámmal járó, lázzal vagy fertőzéssel szövődött neutropenia	
$25 \times 10^9/l$ alatti vérlemezkeszámmal járó thrombocytopenia	
$50 \times 10^9/l$ alatti vérlemezkeszámmal járó thrombocytopenia, amely vérzéssel szövődött vagy vér-, illetve thrombocyta-traszfúziót igényel	
Nem hematológiai:	
Bármilyen 3-as vagy 4-es fokú mellékhatás az előző ciklus során	
A fent megadott bármelyik hematológiai vagy nem hematológiai mellékhatás kiújulása	
A dózis 0,97 mg/m ² -re történt csökkentése ellenére	0,62 mg/m ²
A dózis 0,62 mg/m ² -re történt csökkentése ellenére	Megfontolandó a kezelés abbahagyása

Az eribulin dózisát annak lecsökkentése után nem szabad visszaemelni.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Metasztázis okozta májkárosodás

Enyhe májkárosodásban szenvedő betegek (Child–Pugh A stádium) részére az eribulin ajánlott dózisa 0,97 mg/m², amelyet intravénásan, 2–5 perc alatt kell beadni egy 21 napos ciklus 1. és 8. napján. Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek (Child–Pugh B stádium) részére az eribulin ajánlott dózisa 0,62 mg/m², amelyet intravénásan, 2–5 perc alatt kell beadni egy 21 napos ciklus 1. és 8. napján. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket (Child–Pugh C stádium) nem vizsgálták, de amennyiben az eribulint ilyen betegeknél alkalmazzák, várhatóan jelentősebb dóziscsökkentésre lesz szükség.

Cirrrosis okozta májkárosodás

Ezt a betegcsoportot nem vizsgálták. A fenti dózisok alkalmazhatók enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban, de szoros monitorozás javasolt, mivel a dózisok ismételt módosítására lehet szükség.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Néhány közepes vagy súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegnél (kreatinin-clearance < 50 ml/perc) emelkedett lehet az eribulin-expozíció, és a dózis csökkentésére lehet szükség. Minden vesekárosodásban szenvedő betegnél óvatosság és biztonságosság szoros monitorozása javasolt. (Lásd 5.2 pont.)

Idősek

A beteg életkora alapján nincs specifikus dózismódosítási javaslat (lásd 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

Az eribulinnak gyermekeknél és serdülőknél emlőrák javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az eribulinnak gyermekeknél és serdülőknél lágyszöveti sarcoma esetén nincs releváns alkalmazása (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

Az Eribulin Baxter intravénás alkalmazásra szolgál. A dózis legfeljebb 100 ml 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval hígítható. 5%-os glükóz oldatos infúzióval nem hígítható. A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban. A beadás előtt gondoskodni kell megfelelő perifériás vénás hozzáférésről vagy átjárható centrális kanülről. Nincs rá bizonyíték, hogy az eribulin-mezilát hólyagképződést vagy irritációt okozna. Extravasatio esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. A citotoxikus gyógyszerek kezelésére vonatkozó információk a 6.6 pontban találhatók.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Szoptatás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hematológia

A myelosuppressio dózisfüggő, és elsősorban neutropenia formájában nyilvánul meg (lásd 4.8 pont). A teljes vérkép monitorozását minden betegnél el kell végezni az eribulin minden egyes dózisének a beadása előtt. Az eribulin-kezelést csak olyan betegeknél szabad megkezdeni, akiknél az abszolút neutrofilszám legalább $1,5 \times 10^9/l$, a thrombocytaszám pedig több mint $100 \times 10^9/l$.

Lázás neutropenia az eribulinnal kezelt betegek kevesebb mint 5%-ánál fordult elő. A lázas neutropeniában, súlyos neutropeniában vagy thrombocytopeniában szenvedő betegeket a 4.2 pontban ismertetett ajánlásoknak megfelelően kell kezelni.

Azok a betegek, akiknél a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT [ALAT]) vagy a glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT [ASAT]) szintje meghaladja a normálérték felső határának háromszorosát, nagyobb előfordulási gyakorisággal tapasztaltak 4-es fokú neutropeniát és lázas neutropeniát. A normálérték felső határának másfélszeresét meghaladó bilirubinszinttel rendelkező betegeknél szintén nagyobb a 4-es fokú neutropenia és a lázas neutropenia előfordulási gyakorisága, bár az adatok korlátozottak.

Lázás neutropenia, neutropeniás sepsis, sepsis és septicus shock halálos kimenetelű eseteit jelentették.

A súlyos neutropenia az orvos megítélése szerint, a vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően kezelhető granulocita-kolónia-stimuláló faktor (G-CSF) alkalmazásával vagy azzal egyenértékű terápiával (lásd 5.1 pont).

Perifériás neuropathia

Szorosan monitorozni kell a betegeket a perifériás motoros és szenzoros neuropathia jelei tekintetében. Súlyos perifériás neurotoxicitás kialakulása a dózis beadásának elhalasztását vagy a dózis csökkentését teszi szükségessé (lásd 4.2 pont).

Klinikai vizsgálatokban előzetesen már fennálló 2-esnél súlyosabb fokú neuropathiában szenvedő betegek nem vehettek részt. Az előzetesen fennálló 1-es vagy 2-es fokú neuropathiában szenvedő betegeknél azonban nem volt valószínűbb új tünetek kialakulása vagy a meglévő tünetek súlyosbodása, mint azoknál, akiknél a vizsgálatba való belépés időpontjában nem állt fenn ez az állapot.

QT-szakasz-megnyúlás

Az EKG 26 beteg bevonásával végzett, nem kontrolllos, nyílt elrendezésű vizsgálata során QT-szakasz megnyúlást figyeltek meg a 8. napon, függetlenül az eribulin-koncentrációtól; míg az 1. napon nem figyeltek meg QT-szakasz-megnyúlást. Javasolt a beteg EKG-jának monitorozása, amennyiben a terápiát olyan betegnél kezdik meg, aki pangásos szívelégtelenségben vagy bradyarrhythmiában szenved, aki a QT-időt ismerten megnyújtó gyógyszerekkel, például az Ia vagy a III. csoportba tartozó antiarrhythmiaszerekkel végzett egyidejű kezelésben részesül, illetve akinél elektrolitzavarok állnak fenn. Az eribulin-kezelés megkezdése előtt a hypokalaemiát, a hypocalcaemiát és a hypomagnesaemiát rendezni kell, és ezeket az elektrolitokat a kezelés során rendszeresen monitorozni kell. Az eribulin alkalmazását veseszűletett hosszú QT-szindrómában szenvedő betegek esetén kerülni kell.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 78,9 mg (0,1 ml) alkoholt (etanolt) tartalmaz injekciós üvegenként. A gyógyszer 2 ml-jében található alkoholmennyiség 2 ml sörnek vagy kevesebb mint 1 ml bornak felel meg. A gyógyszerben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az eribulin főként (legfeljebb 70%-a) az epével választódik ki. A folyamatban részt vevő transzportfehérje nem ismert. Az eribulin nem szubsztátja az emlőrákrezisztencia-fehérjének (breast cancer resistance protein, BCRP), a szervesanion- (OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3), a multidrog-rezisztencia-fehérje- (MRP2, MRP4) és az epesó-export-pumpa- (BSEP) transzportereknek.

Gyógyszer-gyógyszer interakció nem várható a CYP3A4-gátlókkal és -induktorokkal. Az eribulin-expozíciót (AUC és C_{max}) nem befolyásolta a CYP3A4- és P-glikoprotein- (P-gp) gátló ketokonazol, valamint a CYP3A4-induktor rifampicin.

Az eribulin hatásai más gyógyszerek farmakokinetikájára

In vitro adatok azt mutatják, hogy az eribulin a CYP3A4 nevű fontos gyógyszer-metabolizáló enzim gyenge inhibitora. In vivo adatok nem állnak rendelkezésre. Óvatosság és a nemkívánatos események tekintetében történő monitorozás ajánlott olyan szűk terápiás tartományú hatóanyagok egyidejű alkalmazásakor, melyek eliminációja főként CYP3A4-mediált metabolizmus útján megy végbe (például alfentanil, ciklosporin, ergotamin, fentanil, pimozid, kinidin, szilrolimusz, takrolimusz).

Az eribulin releváns klinikai koncentrációban nem gátolja a CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 2E1 CYP-enzimeket.

Releváns klinikai koncentrációkban az eribulin nem gátolta a BCRP-, OCT1-, OCT2-, OAT1-, OAT3-, OATP1B1- és OATP1B3-transzporter-mediált aktivitást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az eribulin terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Az eribulin patkányoknál embriotoxikus, foetotoxikus és teratogén. Az Eribulin Baxter nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha egyértelműen szükséges, és miután megtörtént az anya szükségleteinek és a magzatra vonatkozó kockázatoknak a gondos mérlegelése.

A fogamzóképes nőknek feltétlenül fel kell hívni a figyelmét arra, hogy kerüljék el a teherbeesést, mialatt Eribulin Baxtert kapnak, valamint nagy hatékonyságú fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és a kezelést követően még 7 hónapig.

Olyan férfiaknak, akiknek fogamzóképes korú partnerük van, fel kell hívni a figyelmét arra, hogy kerüljék a gyermeknemzést, mialatt Eribulin Baxtert kapnak, valamint hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk az Eribulin Baxter-kezelés alatt és 4 hónapig azt követően.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eribulin / az eribulin metabolitjai kiválasztódik / kiválasztódnak-e a humán vagy állati anyatejbe. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni, ezért az Eribulin Baxter nem alkalmazható a szoptatás időszakában (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Patkányoknál és kutyáknál testicularis toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Férfibetegeknek a kezelés előtt tanácsot kell kérniük a hímivarsejtek konzerválásával kapcsolatosan, mert fennáll az Eribulin Baxter-terápia miatti irreverzibilis nemzőképtelenség lehetősége.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Eribulin Baxter okozhat olyan mellékhatásokat – például fáradtságot és szédülést – amelyek kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket, ha fáradtnak érzik magukat vagy szédülnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az Eribulin Baxter alkalmazásával összefüggésben álló, leggyakrabban jelentett mellékhatások a neutropenia, leukopenia, anaemia, thrombocytopenia és társuló fertőzések formájában megnyilvánuló csontvelő-suppressio. Újonnan kialakult perifériás neuropathiáról, illetve a már fennálló perifériás neuropathia rosszabbodásáról is beszámoltak. A jelentett nemkívánatos hatások között szerepelnek az anorexia, hányinger, hányás, hasmenés, obstipatio és stomatitis formájában megnyilvánuló gastrointestinalis toxicitások. Az egyéb nemkívánatos hatások közé tartozik a kimerültség, alopecia, emelkedett májenzimszintek, sepsis és musculoskeletalis fájdalom szindróma.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Amennyiben másként nincs jelezve, az alábbi táblázat azoknál az emlőrákban és lágyszarcomokban szenvedő betegeknél megfigyelt mellékhatások gyakorisági arányait mutatja be, akik a II. és III. fázisú vizsgálatok során az ajánlott dózist kapták.

A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő gyakorisági sorrendben kerülnek megadásra. Ahol 3-as vagy 4-es súlyossági fokú reakciók fordultak elő, ott fel vannak tüntetve a tényleges teljes gyakoriságok, valamint a 3-as vagy 4-es súlyossági fokú reakciók gyakorisága is megadásra került.

Szervrendszeri kategória	Mellékhatások – minden súlyossági fok			
	Nagyon gyakori (gyakoriság %-ban)	Gyakori (gyakoriság %-ban)	Nem gyakori (gyakoriság %-ban)	Ritka vagy nem ismert
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		Húgyúti fertőzés (8,5%) (3-as/4-es fokú: 0,7%) Pneumonia (1,6%) (3-as/4-es fokú: 1,0%) Oralis candidiasis Oralis herpes Felső légúti fertőzés Nasopharyngitis Rhinitis Herpes zoster	Sepsis (0,5%) (3-as/4-es fokú: 0,5%) ^a Neutropeniás sepsis (0,2%) (3-as/4-es fokú: 0,2%) ^a Septicus shock (0,2%) (3-as/4-es fokú: 0,2%) ^a	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Neutropenia (53,6%) (3-as/4-es fokú: 46,0%) Leukopenia (27,9%) (3-as/4-es fokú: 17,0%) Anaemia (21,8%) (3-as/4-es fokú: 3,0%)	Lymphopenia (5,7%) (3-as/4-es fokú: 2,1%) Lázás neutropenia (4,5%) (3-as/4-es fokú: 4,4%) ^a Thrombocytopenia (4,2%) (3-as/4-es fokú: 0,7%)		*Disseminált intravasculáris coagulatio ^b
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Csökkent étvágy (22,5%) (3-as/4-es fokú: 0,7%) ^d	Hypokalaemia (6,8%) (3-as/4-es fokú: 2,0%) Hypomagnesaemia (2,8%) (3-as/4-es fokú: 0,3%) Dehydratio (2,8 %) (3-as/4-es fokú: 0,5%) ^d Hyperglykaemia Hypophosphataemia Hypocalcaemia		
Pszichiátriai kórképek		Insomnia Depressio		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Perifériás neuropathia ^c (35,9%) (3-as/4-es fokú: 7,3%) Fejfájás (17,5%) (3-as/4-es fokú: 0,7%)	Ízérzés zavara Szédülés (9,0%) (3-as/4-es fokú: 0,4%) ^d Hypaesthesia Lethargia Neurotoxicitás		
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Fokozott könnytermelés (5,8%) (3-as/4-es fokú: 0,1%) ^d Conjunctivitis		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo Tinnitus		

Szervrendszeri kategória	Mellékhatások – minden súlyossági fok			
	Nagyon gyakori (gyakoriság %-ban)	Gyakori (gyakoriság %-ban)	Nem gyakori (gyakoriság %-ban)	Ritka vagy nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia		
Érbetegségek és tünetek		Hőhullámok Tüdőembólia (1,3%) (3-as/4-es fokú: 1,1%) ^a	Mélyvénás thrombosis	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe (15,2%) ^a (3-as/4-es fokú: 3,5%) ^a Köhögés (15,0%) (3-as/4-es fokú: 0,5%) ^d	Oropharyngealis fájdalom Epistaxis Rhinorrhoea	Interstitialis tüdőbetegség (0,2%) (3-as/4-es fokú: 0,1%)	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger (35,7%) (3-as/4-es fokú: 1,1%) ^d Obstipatio (22,3%) (3-as/4-es fokú: 0,7%) ^d Hasmenés (18,7%) (3-as/4-es fokú: 0,8%) Hányás (18,1%) (3-as/4-es fokú: 1,0%)	Abdominalis fájdalom Stomatitis (11,1%) (3-as/4-es fokú: 1,0%) ^d Szájszárazság Dyspepsia (6,5%) (3-as/4-es fokú: 0,3%) ^d Gastrooesophagealis reflux betegség Abdominalis distensio	Szájüregi fekély Pancreatitis	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint (7,7%) (3-as/4-es fokú: 1,4%) ^d Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint (7,6%) (3-as/4-es fokú: 1,9%) ^d Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint (1,7%) (3-as/4-es fokú: 0,9%) ^d Hyperbilirubinaemia (1,4%) (3-as/4-es fokú: 0,4%)	Hepatotoxicitás (0,8%) (3-as/4-es fokú: 0,6%)	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	Kiütés (4,9%) (3-as/4-es fokú: 0,1%) Viszketés (3,9%) (3-as/4-es fokú: 0,1%) ^d Körömelváltozások Éjszakai verejtékezés Száraz bőr Erythema Hyperhidrosis Palmo-plantaris erythrodysaesthesia (1,0%) (3-as/4-es fokú: 0,1%) ^d	Angiooedema	**Stevens–Johnson-szindróma / toxicus epidermalis necrolysis^b
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia és myalgia (20,4%) (3-as/4-es fokú: 1,0%) Hátfájás (12,8%) (3-as/4-es fokú: 1,5%) Végtagfájdalom (10,0%) (3-as/4-es fokú: 0,7%) ^d	Csontfájdalom (6,7%) (3-as/4-es fokú: 1,2%) Izomgörcsök (5,3%) (3-as/4-es fokú: 0,1%) ^d Muskuloskeletalis fájdalom Muskuloskeletalis mellkasi fájdalom Izomgyengeség		

Szervrendszeri kategória	Mellékhatások – minden súlyossági fok			
	Nagyon gyakori (gyakoriság %-ban)	Gyakori (gyakoriság %-ban)	Nem gyakori (gyakoriság %-ban)	Ritka vagy nem ismert
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Dysuria	Haematuria Proteinuria Veseelégtelenség	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Kimerültség/asthenia (53,2%) (3-as/4-es fokú: 7,7%) Pyrexia (21,8%) (3-as/4-es fokú: 0,7%)	Nyálkahártya-gyulladás (6,4%) (3-as/4-es fokú: 0,9%) ^d Perifériás oedema Fájdalom Hidegrázás Mellkasi fájdalom Influenzaszerű betegség		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Testtömegcsökkenés (11,4%) (3-as/4-es fokú: 0,4%) ^d			

^a Köztük 5-ös fokú események

^b Spontán jelentésekből származó adatok

^c A következő preferált kifejezések tartoznak bele: perifériás neuropathia, perifériás motoros neuropathia, polyneuropathia, paraesthesia, perifériás szenzoros neuropathia, perifériás sensomotoros neuropathia és demyelinisatiós polyneuropathia

^d 4-es fokú esemény nem volt

* Ritka

** Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Összességében a biztonságossági profil az emlőrákban és a lágyszarcomokban szenvedő betegpopulációkban hasonló volt.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Neutropenia

Az észlelt neutropenia reverzibilis volt és nem kumulatív, a mélypontig eltelt átlagos idő 13 nap volt és a súlyos neutropenia ($< 0,5 \times 10^9/l$) megszűnéséig eltelt átlagos időtartam 8 nap volt.

Hét napnál tovább fennálló $0,5 \times 10^9/l$ alatti neutrofilszám az emlőrákban szenvedő, az EMBRACE vizsgálat során eribulinnal kezelt betegek 13%-ánál fordult elő.

A sarcomás populációban a 404 beteg közül 151-nél (37,4% az összes súlyossági fokot belevéve), ezzel szemben az emlőrákos populációban 1559 beteg közül 902-nél (57,9% az összes súlyossági fokot belevéve) jelentettek neutropeniát a kezeléssel összefüggő nemkívánatos eseményként (Treatment Emergent Adverse Event, TEAE). A TEAE és a neutrofilszám kóros laborértékének előfordulási gyakorisága összevontan 307/404 (76,0%) volt a sarcomás, és 1314/1559 (84,3%) az emlőrákos populációban. A kezelés medián időtartama 12,0 hét volt a sarcomás betegeknél, és 15,9 hét az emlőrákos betegeknél.

Lázas neutropenia, neutropeniás sepsis, sepsis és septicus shock halálos kimenetelű eseteit jelentették. Az 1963 emlőrákos és lágyszarcomos beteg közül, akik klinikai vizsgálatok során eribulint kaptak az ajánlott dózisban, egy-egy esetben lépett fel halálos kimenetelű neutropeniás sepsis (0,1%) és lázas neutropenia (0,1%). Ezenkívül 3 esetben lépett fel sepsis (0,2%) és egy esetben septicus shock (0,1%), melyek halálos kimenetelűek voltak.

A súlyos neutropenia kezelhető G-CSF alkalmazásával vagy az orvos megítélése szerint ezzel egyenértékű terápiával, a vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően. Az emlőrák javallatban végzett két III. fázisú vizsgálat során eribulinnal kezelt betegek 18%-a (305. vizsgálat), illetve 13%-a (301. vizsgálat) kapott G-CSF-t. A sarcoma javallatban végzett III. fázisú vizsgálat során (309. vizsgálat) az eribulinnal kezelt betegek 26%-a kapott G-CSF-t.

A neutropenia az eribulin-kezelésben részesülő betegek kevesebb mint 1%-ánál vezetett a kezelés abbahagyásához.

Disseminated intravascularis coagulatio

Disseminált intravasculáris coagulatio eseteiről számoltak be, jellemzően neutropeniával és/vagy sepsissel összefüggésben.

Perifériás neuropathia

Az 1559 emlőrákos beteg esetében az eribulin-kezelés abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatás a perifériás neuropathia volt (3,4%). A 2-es fokú perifériás neuropathia kialakulásáig eltelt idő mediánja 12,6 hét volt (4 ciklust követően). A 404 sarcomás beteg közül 2 beteg hagyta abba az eribulinnal végzett kezelést perifériás neuropathia miatt. A 2-es fokú perifériás neuropathia kialakulásáig eltelt idő mediánja 18,4 hét volt.

Az emlőrákos betegek 7,4%-ánál, a sarcomás betegeknek pedig 3,5%-ánál alakult ki 3-as vagy 4-es fokú perifériás neuropathia. Klinikai vizsgálatok során az előzetesen már fennálló neuropathiában szenvedő betegeknél ugyanolyan valószínűséggel alakultak ki új, vagy súlyosbodtak a meglévő tünetek, mint azoknál, akiknél a vizsgálatba való belépés időpontjában nem állt fenn ez az állapot. Az előzetesen már fennálló 1-es és 2-es fokú perifériás neuropathiában szenvedő emlőrákos betegeknél a kezelés által okozott 3-as fokú perifériás neuropathia gyakorisága 14% volt.

Hepatotoxicitás

Az eribulinnal végzett kezelés előtt normális/kóros májenzimszintekkel rendelkező néhány betegnél az eribulin-kezelés megkezdésekor kialakult emelkedett májenzimszintekről számoltak be. Ezek az emelkedések a betegek többségénél az eribulin-kezelés korai szakaszában, az 1-2. ciklusban alakultak ki, és bár a legtöbb beteg esetében valószínűleg a máj eribulin-kezeléshez való alkalmazkodásának jeleként, nem pedig jelentős májtoxicitásnak vélik, hepatotoxicitást szintén jelentettek.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az eribulin ajánlott dóziséval kezelt 1559 beteg részvételével végzett vizsgálatok során 283 beteg (18,2%) volt 65 éves vagy idősebb. A sarcomás betegek 404 főből álló populációjában 90, eribulinnal kezelt beteg (22,3%) volt 65 éves vagy idősebb. Az eribulin biztonságossági profilja idős betegeknél (65 évesek és idősebbek) hasonló volt a 65 évesnél fiatalabb betegekéhez, kivéve az astheniát /kimerültséget, amelyek az életkorral emelkedő tendenciát mutattak. Időseknél nem javasolt a dózis módosítása.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Azok a betegek, akiknél a GPT (ALAT) vagy a GOT (ASAT) szintje meghaladta a normálérték felső határának háromszorosát, nagyobb előfordulási gyakorisággal tapasztaltak 4-es fokú neutropeniát és lázas neutropeniát. A normálérték felső határának másfélszeresét meghaladó bilirubinszinttel rendelkező betegeknél szintén nagyobb a 4-es fokú neutropenia és a lázas neutropenia előfordulási gyakorisága, bár az adatok korlátozottak (lásd még 4.2 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Három nyílt elrendezésű vizsgálatot folytattak (113., 213. és 223. vizsgálat) refrakter vagy kiújult szolid tumorban vagy lymphomában – a központi idegrendszeri (CNS) tumorok kivételével – szenvedő gyermek- vagy serdülőkorú betegeknél.

A monoterápiában alkalmazott eribulin biztonságosságát 43 gyermek- és serdülőkorú betegnél értékelték, akik legfeljebb 1,58 mg/m² dózist kaptak a 21 napos ciklus 1. és 8. napján (113. és 223. vizsgálat). Az eribulin irinotekánnal való együttes alkalmazásának biztonságosságát is értékelték 40 gyermek- és serdülőkorú betegnél, akik 1,23 mg/m² eribulint kaptak a 21 napos ciklus 1. és 8. napján és 20 vagy 40 mg/m² irinotekánt a 21 napos ciklus 1–5. napján, vagy 100 vagy 125 mg/m² dózist a 21 napos ciklus 1. és 8. napján (213. vizsgálat).

A leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatások a 113. vizsgálatban (1. fázis) a következők voltak: fehérvérsejtek számának csökkenése, lymphociták számának csökkenése, anaemia és neutropenia.

A leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatások a 213. vizsgálatban (1/2. fázis) a következők voltak: neutropenia (1. fázis), valamint hasmenés és neutropenia (2. fázis).

A leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatások a 223. vizsgálatban (2. fázis) a következők voltak: neutropenia, anaemia és fehérvérsejtek számának csökkenése.

A monoterápiában vagy irinotekán-hidrokloriddal együttesen alkalmazott eribulin biztonságossági profilja ebben a gyermek- és serdülőkori populációban megfelelt bármelyik vizsgálati készítmény felnőtt populációban ismert biztonságossági profiljának.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egy túlادagolós esetben a beteg véletlenül 7,6 mg eribulint kapott (a tervezett dózis körülbelül négyszeresét) és ezt követően a 3. napon túlérzékenységi reakció (3-as fokú), a 7. napon pedig neutropenia (3-as fokú) alakult ki nála. Szupportív kezelés mellett mindkét mellékhatás elmúlt.

Az eribulin-túlادagolásra nincs ismert antidotum. Túlادagolás esetén a beteget szorosan monitorozni kell. A túlادagolás kezelésének részét kell képezze a jelentkező klinikai manifesztációk kezelésére szolgáló, szupportív orvosi beavatkozások.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb antineoplasztikus szerek, ATC kód: L01XX41

Az eribulin-mezilát a mikrotubulusok dinamikus átrendeződésének inhibitora, amely az antineoplasztikus szerek halikondrin osztályába tartozik. A *Halichondria okadai* nevű tengeri szivacsból izolált természetes anyag, a halikondrin B szerkezetileg egyszerűsített szintetikus analógja.

Az eribulin gátolja a mikrotubulusok növekedési fázisát anélkül, hogy hatással lenne a rövidülési fázisra, valamint a tubulint működésképtelen aggregátumokká szekvesztrálja. Az eribulin tubulinalapú mitózisgátló mechanizmus útján fejt ki hatásait, ami a G₂/M sejtciklus gátlásához, a mitotikus orsók kialakulásának megakadályozásához, és a hosszas és irreverzibilis mitózisgátlás után végső soron apoptotikus sejthalálhoz vezet.

Klinikai hatásosság

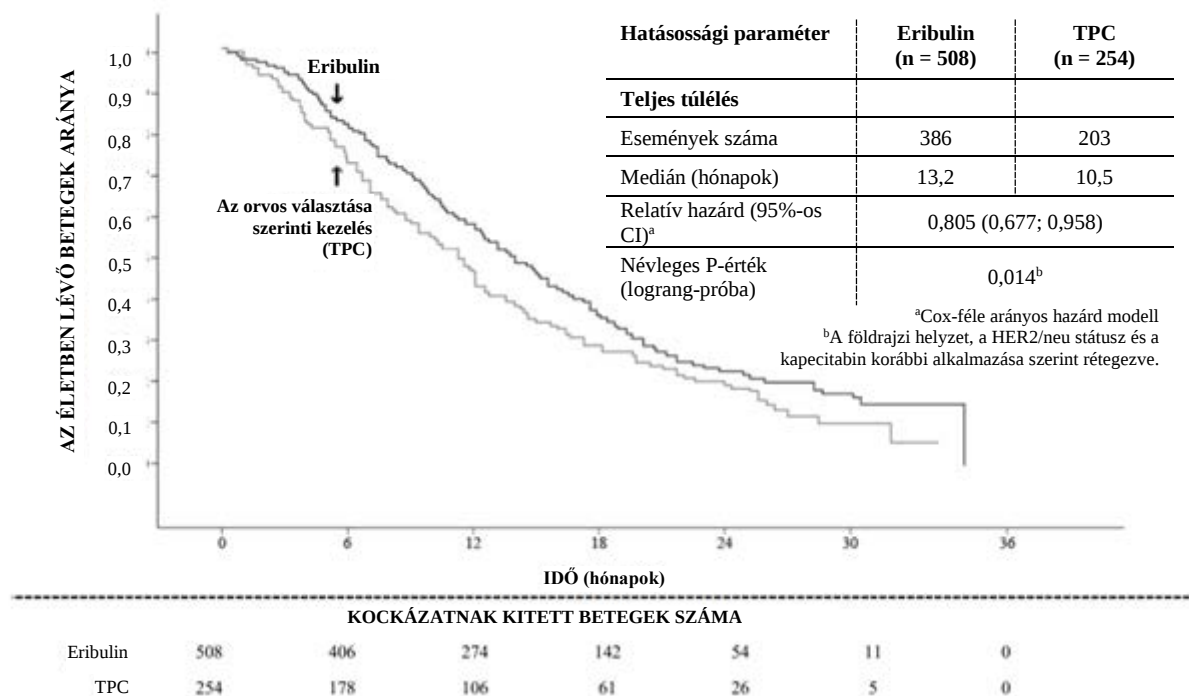
Emlőrák

Az Eribulin Baxter hatásosságát emlőrákban elsősorban két randomizált, III. fázisú összehasonlító vizsgálat támasztja alá.

A pivotális III. fázisú EMBRACE vizsgálatba (305. vizsgálat) bevont 762 betegnek lokálisan recidivált vagy metasztatikus emlőrákja volt, és korábban legalább két, de maximum öt, antraciklint és taxánt tartalmazó (kivéve ha ellenjavallt volt) kemoterápiás kúrában részesültek. Feltétel volt, hogy a betegnél az utolsó kemoterápiás kúra után 6 hónapon belül progresszió lépett fel. A betegek HER2-státusza a következő volt: 16,1% pozitív, 74,2% negatív és 9,7% nem ismert, míg a betegek 18,9%-a háromszorosan negatív volt. A betegeket 2:1 arányban randomizálták eribulinra vagy az orvos választása szerinti kezelésre (treatment of physician's choice, TPC), amely 97%-ban kemoterápiából (26% vinorelbin, 18% gemcitabin, 18% kapecitabin, 16% taxán, 9% antraciklin, 10% más kemoterápia), illetve 3%-ban hormonális kezelésből állt.

A vizsgálat elsődleges végpontja olyan teljes túlélési (overall survival, OS) eredménnyel teljesült, amely az események 55%-ának bekövetkezésekor értékelve statisztikailag szignifikáns mértékben jobb volt az eribulin-csoportban, mint a TPC-csoportban. Ezt az eredményt megerősítette az események 77%-ánál elvégzett aktualizált teljes túlélési elemzés.

305. vizsgálat – Aktualizált teljes túlélés (ITT populáció)



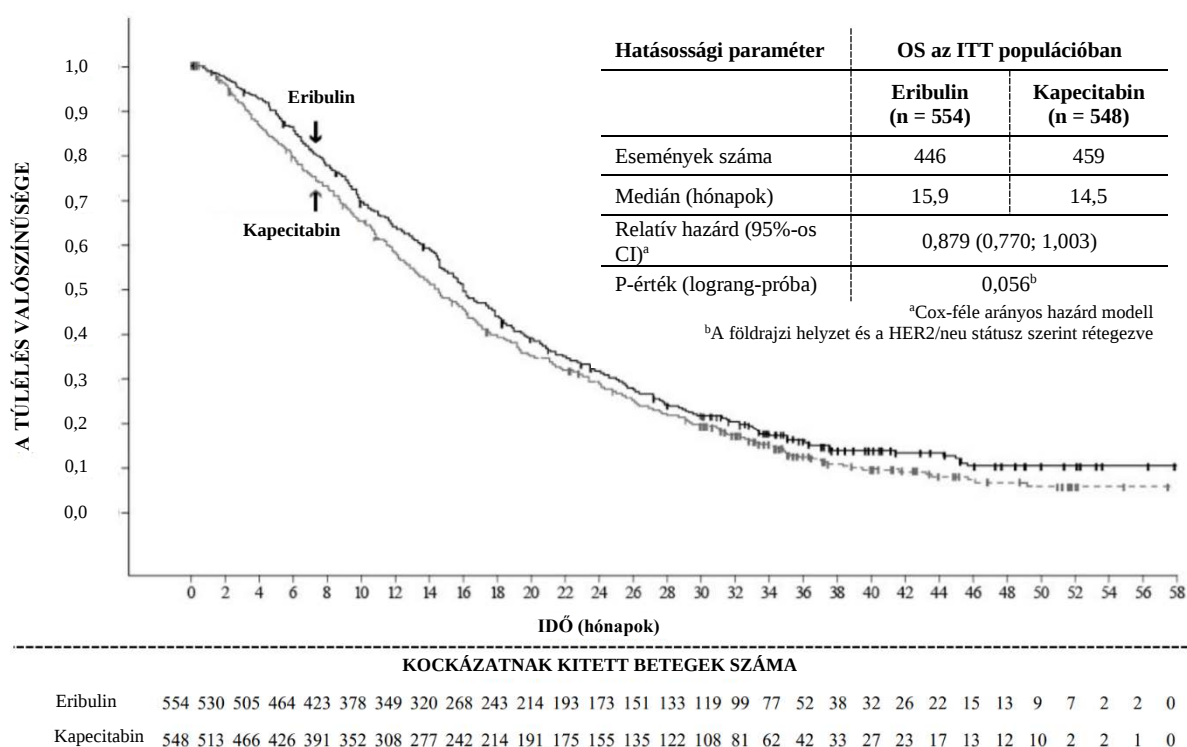
Független értékelés szerint a progressziómentes túlélés (PFS) medián időtartama az eribulin esetében 3,7 hónap volt, szemben a TPC-karon tapasztalt 2,2 hónappal (HR: 0,865; 95%-os CI: 0,714; 1,048; p = 0,137). Azoknál a betegeknél, akiknél a terápiás válasz értékelhető volt, az objektív terápiás válaszarány a RECIST-kritériumok alapján az eribulin-karon 12,2% (95%-os CI: 9,4%; 15,5%), ezzel szemben a TPC-karon 4,7% (95%-os CI: 2,3%; 8,4%) volt a független értékelés szerint.

A betegek taxánra rezisztens és nem rezisztens csoportjában egyaránt megfigyelték a teljes túlélésre gyakorolt pozitív hatást. A teljes túlélés aktualizálása során a HR az eribulin versus TPC esetében 0,90 (95%-os CI: 0,71; 1,14) volt az eribulin javára a taxán-rezisztens betegeknél és 0,73 (95%-os CI: 0,56; 0,96) a taxánra nem rezisztens betegek esetében.

A kapecitabinnal korábban még nem kezelt és a kapecitabinnal előzőleg már kezelt betegeknél egyaránt megfigyelték a teljes túlélésre gyakorolt pozitív hatást. Az aktualizált teljes túlélés elemzése az eribulin-csoportban túlélési előnyt mutatott a TPC-csoporthoz képest mind a kapecitabinnal előzőleg kezelt betegeknél (HR: 0,787 [95%-os CI: 0,645; 0,961]), mind a kapecitabinnal korábban még nem kezelt betegeknél (HR: 0,865 [95%-os CI: 0,606; 1,233]).

A kevesebb terápiás vonallal kezelt metasztatikus emlőrákban végzett második III. fázisú vizsgálat, a 301. számú vizsgálat egy nyílt elrendezésű, randomizált vizsgálat volt, amelyet lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákban szenvedő betegeknél (n = 1102) végeztek az eribulin monoterápia OS és PFS, mint elsődleges összetett végpontok tekintetében mutatott hatásosságának értékelésére kapecitabin monoterápiával összehasonlítva. A betegek legfeljebb három korábbi kemoterápiás kúrát kaptak, köztük egy antraciklint és egy taxánt is, valamint az előrehaladott betegség kezelésére legfeljebb két kemoterápiás kúrát; a 0 korábbi kemoterápiában részesültek százalékos aránya 20,0%, az 1 korábbi kemoterápiában részesülteké 52,0%, míg a 2 korábbi kemoterápiában részesülteké 27,2%. A betegek HER2-státusza a következő volt: 15,3% pozitív, 68,5% negatív és 16,2% nem ismert, míg a betegek 25,8%-a háromszorosan negatív volt.

301. vizsgálat – Teljes túlélés (ITT populáció)



A független értékeléssel megállapított progressziómentes túlélés hasonló volt az eribulin- és a kapecitabin-csoportban, a medián túlélési idő az előbbiben 4,1 hónap, míg az utóbbiban 4,2 hónap volt (HR: 1,08 [95%-os CI: 0,932; 1,250]). A független értékeléssel megállapított objektív terápiás válaszarány szintén hasonló volt az eribulin- és a kapecitabin-csoportban; 11,0% (95%-os CI: 8,5; 13,9) az eribulin-csoportban és 11,5% (95%-os CI: 8,9; 14,5) a kapecitabin-csoportban.

A 305. és 301. vizsgálat eribulin- és kontrollcsoportjában részt vevő HER2-negatív és HER2-pozitív betegek teljes túlélési adatai az alábbiakban láthatók:

Hatásossági paraméter	305. vizsgálat – aktualizált teljes túlélés az ITT populációban			
	HER2-negatív		HER2-pozitív	
	Eribulin (n = 373)	TPC (n = 192)	Eribulin (n = 83)	TPC (n = 40)
Események száma	285	151	66	37
Hónapok medián száma	13,4	10,5	11,8	8,9
Relatív hazard (95%-os CI)	0,849 (0,695; 1,036)		0,594 (0,389; 0,907)	
p-érték (lograng-próba)	0,106		0,015	

Hatásossági paraméter	301. vizsgálat – teljes túlélés az ITT populációban			
	HER2-negatív		HER2-pozitív	
	Eribulin (n = 375)	Kapecitabin (n = 380)	Eribulin (n = 86)	Kapecitabin (n = 83)
Események száma	296	316	73	73
Hónapok medián száma	15,9	13,5	14,3	17,1
Relatív hazard (95%-os CI)	0,838 (0,715; 0,983)		0,965 (0,688; 1,355)	
p-érték (lograng-próba)	0,030		0,837	

Megjegyzés: a 305. és 301. vizsgálatban nem szerepelt egyidejű anti-HER2 terápia.

Liposarcoma

Liposarcoma javallatban az eribulin hatásosságát a pivotális, III. fázisú sarcoma vizsgálat (309. vizsgálat) támasztja alá. Ebben a vizsgálatban olyan betegek (n = 452) vettek részt, akik lokálisan kiújult, inoperábilis és/vagy metasztatikus lágyrészsarcoma kétféle altípusa – leiomyosarcoma vagy liposarcoma – egyikében szenvedtek. A betegek legalább két korábbi kemoterápiás kúrát kaptak, amelyek egyikének antraciklin tartalmúnak kellett lennie (kivéve, ha ellenjavallt volt).

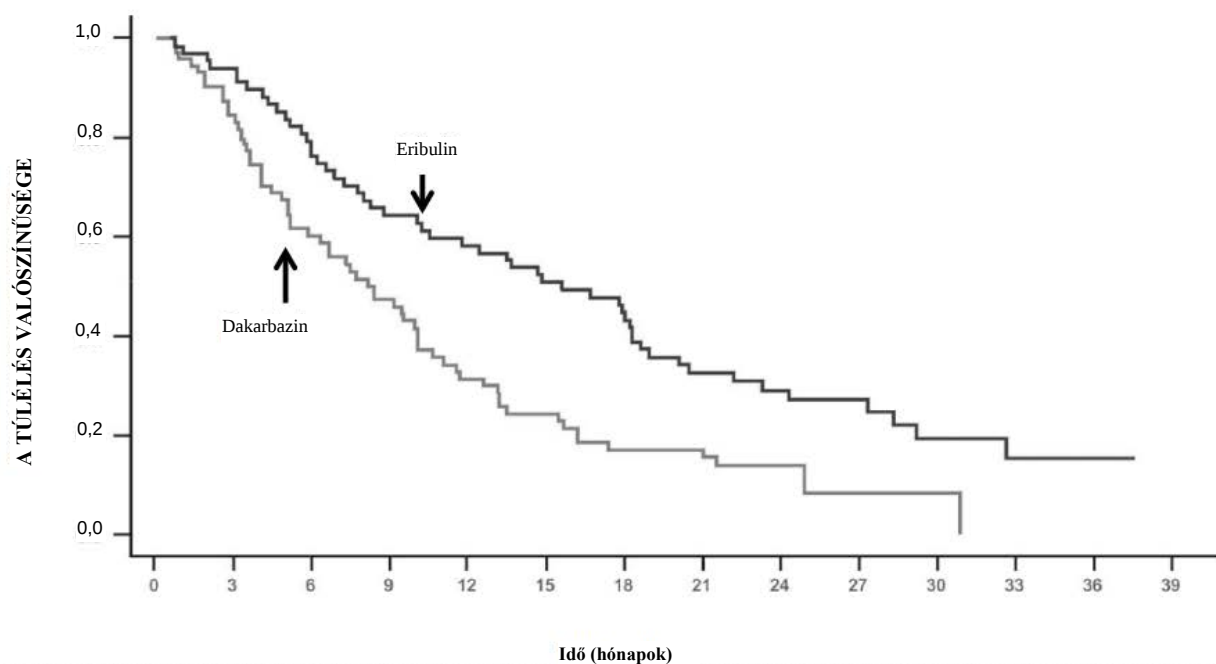
Feltétel volt, hogy a betegnél az utolsó kemoterápiás kúra után 6 hónapon belül progresszió lépett fel. A betegeket 1:1 arányban randomizálták 1,23 mg/m² eribulinra, amelyet 21 napos ciklus 1. és 8. napján alkalmaztak, vagy 850 mg/m², 1000 mg/m² vagy 1200 mg/m² dakarbazinra (a dózist a vizsgálatot végző orvos határozta meg a randomizáció előtt), amelyet 21 naponta alkalmaztak.

A 309. vizsgálatban az eribulin-karra randomizált betegeknél az OS statisztikailag szignifikáns mértékű javulását figyelték meg, a kontrollkarhoz viszonyítva. Ez az OS medián értékében (13,5 hónap az eribulinnal kezelt betegeknél és 11,5 hónap a dakarbazinnal kezelt betegeknél) bekövetkezett 2 hónapos javulásban nyilvánult meg. A progressziómentes túlélésben vagy az összesített válaszarányban nem volt szignifikáns különbség a kezelési karok között az összesített populációban.

Az eribulin kezelési hatásainak meghatározása a liposarcomás betegekre (45% differenciálatlan, 37% myxoid/kereksejtes és 18% pleomorf a 309. vizsgálatban) korlátozódik, és az OS és PFS előre tervezett alcsoportelemzésén alapul. Előrehaladott vagy metasztatikus leiomyosarcomában szenvedő betegeknél nem volt különbség az eribulin és a dakarbazin között a hatásosság tekintetében.

	309. vizsgálat Liposarcoma alcsoport		309. vizsgálat Leiomyosarcoma alcsoport		309. vizsgálat ITT populáció	
	Eribulin (n = 71)	Dakarbazin (n = 72)	Eribulin (n = 157)	Dakarbazin (n = 152)	Eribulin (n = 228)	Dakarbazin (n = 224)
Teljes túlélés						
Események száma	52	63	124	118	176	181
Hónapok medián száma	15,6	8,4	12,7	13,0	13,5	11,5
Relatív hazard (95%-os CI)	0,511 (0,346; 0,753)		0,927 (0,714; 1,203)		0,768 (0,618; 0,954)	
Névleges p-érték	0,0006		0,5730		0,0169	
Progressziómentes túlélés						
Események száma	57	59	140	129	197	188
Hónapok medián száma	2,9	1,7	2,2	2,6	2,6	2,6
Relatív hazard (95%-os CI)	0,521 (0,346; 0,784)		1,072 (0,835; 1,375)		0,877 (0,710; 1,085)	
Névleges p-érték	0,0015		0,5848		0,2287	

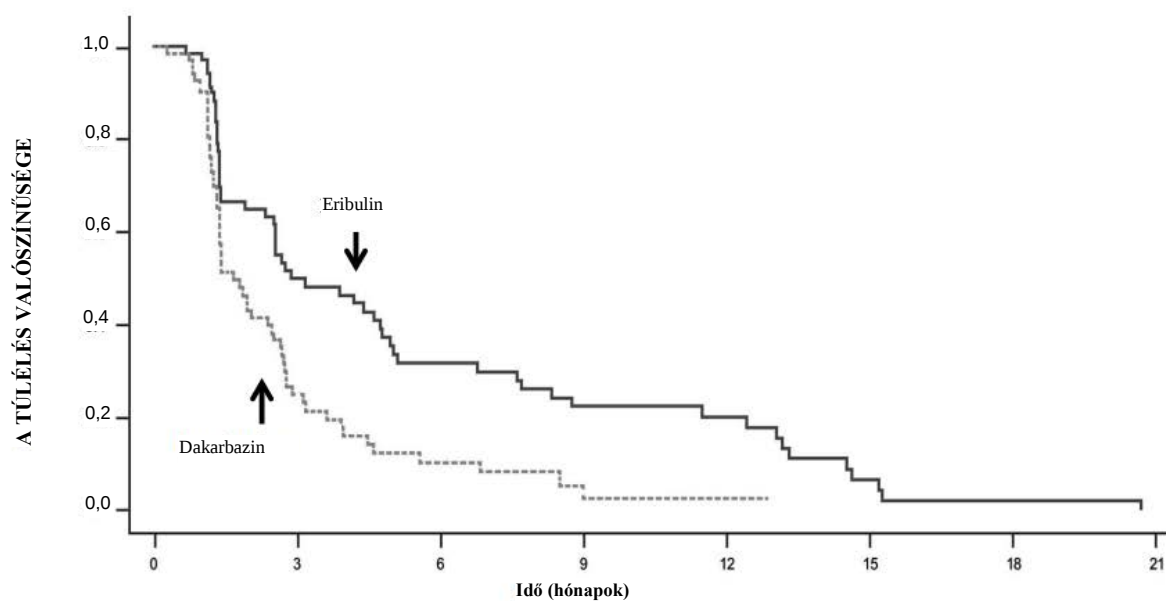
309. vizsgálat – Teljes túlélés a liposarcoma alcsoportban



KOCKÁZATNAK KITETT BETEGEK SZÁMA:

Eribulin	71	63	51	43	39	34	30	20	15	12	7	4	2	0
Dakarbazin	72	59	42	33	22	17	12	11	6	3	2	0	0	0

309. vizsgálat – Progressziómentes túlélés a liposarcoma alcsoportban



KOCKÁZATNAK KITETT BETEGEK SZÁMA:

Eribulin	71	28	17	12	9	3	1	0
Dakarbazin	72	15	5	2	1	0	0	0

Gyermekek és serdülők

Emlőrák

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az eribulin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az emlőrák javallatban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Lágyszöveti sarcoma

Az eribulin hatásosságát három nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték, de a hatásosság nem volt megállapítható:

A 113. vizsgálat egy I. fázisú, nyílt elrendezésű, multicentrikus, dóziskereső vizsgálat volt, amely refrakter vagy kiújult szolid tumorban vagy lymphomában – a központi idegrendszeri (CNS) tumorok kivételével – szenvedő gyermek- vagy serdülőkorú betegeknél vizsgálta az eribulint. A vizsgálatba összesen 22 gyermek- és serdülőkorú beteget (korcsoport: 3–17 év) vontak be és kezeltek. A betegek 3 dózisszinten kaptak intravénás eribulint (0,97, 1,23 és 1,58 mg/m²) a 21 napos ciklus 1. és 8. napján. A maximálisan tolerálható dózist (MTD) / II. fázisban javasolt dózist (RP2D) 1,23 mg/m² dózisban állapították meg a 21 napos ciklus 1. és 8. napján.

A 223. vizsgálat egy II. fázisú, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálat volt, amely refrakter vagy kiújult rhabdomyosarcomában (RMS), nem rhabdomyosarcoma lágyszöveti sarcomában (NRSTS) vagy Ewing sarcomában (EWS) szenvedő gyermek- vagy serdülőkorú betegeknél vizsgálta az eribulin biztonságosságát és elsődleges működését. 21 gyermek- és serdülőkorú beteget (korcsoport: 2–17 év) vontak be és kezeltek eribulinnal 1,23 mg/m² dózissal intravénásan a 21 napos ciklus 1. és 8. napján (113. vizsgálat RP2D dózisa). Egyetlen beteg sem ért el megerősített részleges terápiás választ (PR) vagy teljes terápiás választ (CR).

A 213. vizsgálat egy I/II. fázisú, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálat volt, amely az eribulin irinotekán-hidrokloriddal együttes alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát vizsgálta relabáló/refrakter szolid tumorban és lymphomában – a központi idegrendszeri (CNS) tumorok kivételével – szenvedő gyermek- vagy serdülőkorú betegeknél (I. fázis), illetve a kombinált kezelés hatásosságát vizsgálta relabáló/refrakter RMS-ben, NRSTS-ben és EWS-ben szenvedő gyermek- és serdülőkorú betegeknél (II. fázis). A vizsgálatba összesen 40 gyermek- és serdülőkorú beteget vontak be és kezeltek. Az I. fázisban 13 gyermek- és serdülőkorú beteget kezeltek (korcsoport: 4–17 év); az eribulin RP2D értékét 1,23 mg/m² dózisban állapították meg a 21 napos ciklus 1. és 8. napján és irinotekán-hidrokloriddal kombinálták 40 mg/m² dózisban a 21 napos ciklus 1–5. napján. A II. fázisban 27 gyermek- és serdülőkorú beteget (korcsoport: 4–17 év) vontak be és kezeltek RP2D dózissal. Három betegnél erősítettek meg PR-t (1-1 beteg az RMS, NRSTS és EWS hisztológiai kohorszból). Az objektív terápiás válaszarány (ORR) 11,1% volt.

A három gyermek- és serdülőkori vizsgálatban nem figyeltek meg a biztonságosságra vonatkozó új jeleket (lásd 4.8 pont), bár tekintettel a betegpopuláció kis méretére, nem lehet határozott következtetéseket levonni.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Az eribulin farmakokinetikáját gyors eloszlási fázis jellemzi, amelyet körülbelül 40 órás átlagos terminális felezési idővel egy elnyújtott eliminációs fázis követ. Eloszlási térfogata nagy (az átlagok tartománya 43–114 l/m²).

Az eribulin gyengén kötődik plazmafehérjékhez. Az eribulin plazmafehérje-kötődése (100–1000 ng/ml) humán plazmában a 49% és 65% közötti tartományba esett.

Biotranszformáció

^{14}C -eribulin betegeknek történt beadása után a változatlan eribulin volt a fő keringő speciesz a plazmában. A metabolitok koncentrációi az anyavegyület kevesebb mint 0,6%-át tették ki, ami megerősíti, hogy az eribulinnak nincsenek jelentősebb humán metabolitjai.

Elimináció

Az eribulin clearance-e alacsony (az átlagok tartománya 1,16–2,42 l/h/m²). Heti alkalmazás mellett nem figyelhető meg az eribulin jelentős akkumulációja. A farmakokinetikai tulajdonságok az eribulin 0,22–3,53 mg/m²-es dózistartományában nem dózis- vagy időfüggőek.

Az eribulin elsősorban az epével választódik ki. A kiválasztódásában szerepet játszó transzportfehérje jelenleg nem ismert. In vitro preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az eribulint a P-gp transzportálja. Ugyanakkor azt is kimutatták, hogy az eribulin klinikailag jelentős koncentrációkban in vitro nem P-gp-gátló. Továbbá a P-gp-gátló ketokonazol egyidejű alkalmazása in vivo nem befolyásolja az eribulin expozícióját (AUC és C_{max}). Az in vitro vizsgálatok azt is jelezték, hogy az eribulin nem szubsztrátja a szerveskation-transzporter 1-nek (OCT1).

^{14}C -eribulin betegeknek történt adása után a dózis körülbelül 82%-a választódott ki a széklettel és 9% a vizelettel, ami azt jelzi, hogy a renális clearance nem jelentős útja az eribulin eliminációjának.

A teljes radioaktivitás legnagyobb részét a változatlan eribulin tette ki a székletben és a vizeletben.

Májkárosodás

Egy vizsgálat során értékelték az eribulin farmakokinetikáját májmetasztázisok miatt enyhe (Child–Pugh A stádium; n = 7) és közepesen súlyos (Child–Pugh B stádium; n = 4) májkárosodásban szenvedő betegek esetében. A normál májműködésű betegekhez (n = 6) képest az eribulin-expozíció enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél 1,8-szeresére, közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél pedig 3-szorosára emelkedett. Az Eribulin Baxter enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknek 0,97 mg/m²-es dózisban, és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek 0,62 mg/m²-es dózisban történt beadása valamelyest magasabb eribulin-expozíciót eredményezett, mint amely normál májműködésű betegnél 1,23 mg/m²-es dózis beadása után létrejött. Az Eribulin Baxter alkalmazását súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Cirrhosis miatt májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem végeztek vizsgálatot. Az adagolásra vonatkozó ajánlásokat lásd a 4.2 pontban.

Vesekárosodás

Néhány közepes vagy súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegnél fokozott eribulin-expozíciót észleltek nagy mértékű interindividuális változékonyság mellett. Az eribulin farmakokinetikáját egy I. fázisú vizsgálat során értékelték, amelybe normál veseműködésű (kreatinin-clearance: ≥ 80 ml/perc; n = 6), közepes fokú (30–50 ml/perc; n = 7) vagy súlyos fokú (15–<30 ml/perc; n = 6) vesekárosodásban szenvedő betegeket vontak be. A kreatinin-clearance-et a Cockcroft–Gault-képlettel határozták meg. Közepes és súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél 1,5-szer (90%-os CI: 0,9–2,5) magasabb dózisnormalizált AUC_(0-inf)-értéket figyeltek meg. A kezelésre vonatkozó ajánlásokat lásd a 4.2 pontban.

Gyermekek és serdülők

Eribulin plazmakoncentrációjára vonatkozó mintákat vettek le 83 refrakter/relabáló és kiújult szolid tumorban és limfomában szenvedő gyermek- és serdülőkorú betegtől (korcsoport: 2–17 év), akik eribulin-kezelést kaptak a 113., 213. és 223. vizsgálatban. Az eribulin farmakokinetikája összevethető volt az STS-ben és más tumortípusokban szenvedő felnőtt betegekkel. Az eribulin expozíciója a gyermek- és serdülőkorú betegeknél hasonló volt a felnőtt betegeknél tapasztalt expozícióval. Az egyidejűleg adagolt irinotekán nem volt hatással az eribulin farmakokinetikájára a refrakter/relabáló és kiújult szolid tumorban szenvedő gyermek- és serdülőkorú betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az eribulin *in vitro* a bakteriális fordított mutációs vizsgálat (Ames-teszt) során nem volt mutagén hatású. Az eribulin pozitív volt az egér lymphoma mutagenézis vizsgálatban, és klasztogén volt az *in vivo* patkány micronucleus vizsgálat során.

Az eribulinnal karcinogenitás-vizsgálatokat nem végeztek.

Az eribulinnal nem végeztek fertilitási vizsgálatot, de az ismételt adagolású, nem klinikai vizsgálatok eredményei alapján, amelyek testicularis toxicitást mutattak mind patkányoknál (a tubulus seminiferus epitheliumának hypocellularitása hypospermiával/aspermiával), mind kutyáknál, az eribulin-kezelés a férfiak nemzőképességét veszélyeztetheti. Egy patkányokon végzett embryofoetalis fejlődési vizsgálat megerősítette, hogy az eribulin toxikus hatású az embrionális fejlődés során, és teratogén hatása van. Vemhes patkányokat 0,009, 0,027, 0,088 és 0,133 mg/ttkg-nak megfelelő eribulin-meziláttal kezeltek a 8., 10. és 12. gesztációs napon. Dózisfüggő hatásként a vemhességek felszívódásának emelkedett számát, valamint csökkent magzati testtömeget figyeltek meg 0,088 mg/ttkg és ennél nagyobb dózisok esetében, valamint 0,133 mg/ttkg-os dózis mellett a fejlődési rendellenességek (az alsó állkapocs, a nyelv, a gyomor és a lép hiánya) fokozott előfordulási gyakoriságát regisztrálták.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

vízmentes etanol
injekcióhoz való víz
tömény sósav (a pH beállításához)
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üvegek

2 év.

Felbontás utáni felhasználhatósági időtartam

A hígítatlan oldat kémiai és fizikai stabilitása fecskendőben tárolva 15 °C – 25 °C-on 4 órán át, illetve 2 °C – 8 °C-on 24 órán át igazolt.

A hígított oldat kémiai és fizikai stabilitása 15 °C – 25 °C-on 24 órán át, illetve 2 °C – 8 °C-on 72 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felbontás utáni tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és ez az időszak normál esetben nem haladhatja meg a 24 órát 2 °C – 8 °C-on, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A gyógyszer első felbontás vagy hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2 ml oldatot tartalmazó, egyadagos, 5 ml-es, I-es típusú üvegből készült injekciós üveg, teflonbevonatú butil gumidugóval és lepattintható alumínium kupakkal.

Kiszerelés: 1 db injekciós üveget tartalmazó doboz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az Eribulin Baxter citotoxikus daganatellenes gyógyszer, és mint minden toxikus vegyületet, óvatosan kell kezelni. Kesztyű, védőszemüveg és védőruházat viselése javasolt. Ha az oldat érintkezésbe kerül a bőrrel, szappannal és vízzel azonnal és alaposan le kell mosni. Ha nyálkahártyára kerül, a területet alaposan le kell öblíteni vízzel. Az Eribulin Baxtert csak a citotoxikus szerek kezelésében megfelelő képzettséggel rendelkező személyzet készítheti el és adhatja be. A személyzet terhes tagja nem dolgozhat Eribulin Baxterrel.

Aszeptikus technika alkalmazásával az Eribulin Baxter legfeljebb 100 ml-re hígítható 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval. Beadást követően ajánlott átöblíteni az infúziós szerelékert 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval, ezzel biztosítva, hogy a teljes dózis beadásra kerüljön. Nem keverhető más gyógyszerekkel, és nem hígítható 5%-os glükóz oldatos infúzióval.

Ha a készítmény beadásához adagolótűskét alkalmaz, akkor tekintse meg az eszköz gyártója által mellékelte használati utasítást. Az Eribulin Baxter injekciós üvegek 13 mm-es dugóval vannak ellátva. A kiválasztott eszköznek kompatibilisnek kell lennie a kis injekciós üvegekhez való dugókkal.

Az Eribulin Baxter injekciós üvegek egyszeri alkalmazásra szolgálnak. Semmisítse meg az Eribulin Baxter megmaradt részeit.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49, 3542 CE
Utrecht, Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1819/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. június 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>)

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK
VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB
FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Simtra Deutschland GmbH
Kantstrasse 2
33790 Halle/Westfalen
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz – 2 ml-es injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Eribulin Baxter 0,44 mg/ml oldatos injekció
eribulin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,88 mg eribulinnak megfelelő eribulin-mezilátot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Vízmentes etanol, injekcióhoz való víz, tömény sósav, nátrium-hidroxid.
A további információkat illetően lásd a mellékelt betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 db 2 ml-es injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49, 3542 CE
Utrecht, Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1819/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

2 ml-es injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Eribulin Baxter 0,44 mg/ml oldatos injekció
eribulin
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,88 mg eribulin 2 ml oldatban

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Citotoxikus

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Eribulin Baxter 0,44 mg/ml oldatos injekció eribulin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Eribulin Baxter és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Eribulin Baxter alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Eribulin Baxtert?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Eribulin Baxtert tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Eribulin Baxter és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Eribulin Baxter az eribulin nevű hatóanyagot tartalmazó daganatellenes gyógyszer, amely a daganatos sejtek növekedésének és terjedésének megállítása útján hat.

Az Eribulin Baxtert felnőtteknél alkalmazzák, ha a helyileg előrehaladott vagy áttéteket adó (az eredeti tumorból továbbterjedt) emlőrák ellen legalább egy egyéb kezelést kipróbáltak, de az már nem hatásos.

Felnőtteknél előrehaladott vagy áttéteket adó liposzarkóma (daganatos megbetegedés, amely a zsírszövetből indul ki) kezelésére is alkalmazzák, ha korábban legalább egy, egyéb kezelést kipróbáltak, de az már nem hatásos.

2. Tudnivalók az Eribulin Baxter alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Eribulin Baxtert

- ha allergiás az eribulin-mezilátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Eribulin Baxter alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha májproblémái vannak;
- ha lázas vagy fertőzése van;
- ha zsibbadást, bizsergést, szúró érzést, érintéssel szembeni érzékenységet vagy izomgyengeséget tapasztal;
- ha szívproblémái vannak.

Ha ezek közül bármelyik vonatkozik Önre, mondja el kezelőorvosának, aki a kezelés leállítása vagy az adag csökkentése mellett dönthet.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszert nem szabad 0 és 18 év közötti gyermekeknek vagy serdülőknek adni, mert számukra nem hatásos.

Egyéb gyógyszerek és az Eribulin Baxter

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Az Eribulin Baxter súlyos veleszületett rendellenességeket okozhat, és terhesség alatt nem alkalmazható, kivéve, ha az Önre és a gyermekre nézve fennálló valamennyi kockázat alapos mérlegelése után egyértelműen szükségesnek ítélik. A gyógyszer alkalmazása férfiaknál maradandó nemzőképességi problémákat is okozhat a későbbiekben, ezért a kezelés megkezdése előtt ezt meg kell beszélniük kezelőorvosukkal. Fogamzóképes korú nőknek nagy hatékonyságú fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Eribulin Baxter-kezelés alatt és a kezelést követően még 7 hónapig.

Az Eribulin Baxtert a gyermekre nézve fennálló kockázat lehetősége miatt tilos szoptatás alatt alkalmazni.

Olyan férfiaknak, akiknek fogamzóképes korú partnerük van, kerülniük kell a gyermeknemzést, mialatt Eribulin Baxter-kezelést kapnak, valamint hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk az Eribulin Baxter-kezelés alatt és 4 hónapig azt követően.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Eribulin Baxter mellékhatásokat, például fáradtságot (nagyon gyakori) és szédülést (gyakori) okozhat. Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, ha fáradtnak érzi magát vagy szédül.

Az Eribulin Baxter vízmentes etanolt tartalmaz

Ez a gyógyszer 78,9 mg (0,1 ml) vízmentes etanolt tartalmaz injekciós üvegenként. A gyógyszer 2 ml-jében található alkoholmennyiség 2 ml sörnek vagy kevesebb mint 1 ml bornak felel meg. A gyógyszerben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

Az Eribulin Baxter nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Eribulin Baxtert?

Az Eribulin Baxtert megfelelő képzésű egészségügyi szakember adja be Önnek vénába adott (intravénás) injekció formájában, körülbelül 2–5 perc alatt. Az alkalmazandó adag a négyzetméterben (m²) kifejezett testfelülettől függ, amit a testtömegeből és a testmagasságból kiszámítanak ki. Az Eribulin Baxter szokásos adagja 1,23 mg/m², de az Ön vérvizsgálati eredményei vagy egyéb tényezők alapján kezelőorvosa ezen változtathat. Annak biztosítása érdekében, hogy az Eribulin Baxter teljes adagja beadásra kerüljön, a beadást követően ajánlott átöblítést végezni, amelyhez sóoldatot kell a vénába juttatni.

Milyen gyakorisággal adják be az Eribulin Baxtert?

Az Eribulin Baxtert általában minden 21 napos ciklus 1. és 8. napján adják be. Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy Önnek hány kezelési ciklust kell kapnia. Vérvizsgálati eredményeitől függően előfordulhat, hogy a vérvizsgálati eredmények normalizálódásáig kezelőorvosának el kell halasztania a gyógyszer beadását. Kezelőorvosa ekkor az alkalmazott adag csökkentése mellett is dönthet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Amennyiben a következő súlyos tünetek bármelyikét észleli, hagyja abba az Eribulin Baxter alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz:

- Szapora szívveréssel, gyors, felületes légzéssel, hideg, sápadt, nyirkos vagy márványozott bőrrel és/vagy zavartsággal kísért láz. Ezek az úgynevezett vérmérgezés (szepszis) tünetei lehetnek, amely a szervezet fertőzésre adott intenzív és súlyos válaszképzése. A szepszis nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet), életveszélyes lehet, és akár halálhoz is vezethet.
- Bármilyen légzési nehézség, vagy az arc, a száj, a nyelv, illetve a torok duzzanata. Ezek egy nem gyakori allergiás reakció jelei lehetnek (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos bőrkiütés a bőr, a száj, a szem és a nemi szerv felhólyagosodásával. Ezek a Stevens-Johnson-szindróma / toxikus epidermális nekrolízis nevű betegség tünetei lehetnek. Ennek a betegségnek a gyakorisága nem ismert, de életveszélyes lehet.

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthetnek):

- A fehérvérsejtek vagy a vörösvértestek számának csökkenése;
- Fáradtság vagy gyengeség;
- Hányinger, hányás, székrekedés, hasmenés;
- Zsibbadás, bizsergés vagy szúró érzés;
- Láz;
- Étvágytalanság, testtömegcsökkenés;
- Nehézlégzés, köhögés;
- Ízületi és izomfájdalom, valamint hátfájás;
- Fejfájás;
- Hajhullás.

Gyakori mellékhatások (10 közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- A vérlemezék számának csökkenése (ami véraláfutásokat okoz, vagy azt, hogy a vérzések hosszabb idő alatt állnak el);
- Lázzal, tüdőgyulladással, hidegrázással járó fertőzés;
- Szapora szívverés, kipirulás;
- Forgó jellegű szédülés vagy szédülés;
- A könnytermelés fokozódása, kötőhártya-gyulladás (a szem felszínének vörössége és fájdalma), orrvérzés;
- Kiszáradás, szájszárazság, ajakherpesz, szájpenész, emésztési zavar, gyomorégés, hasi fájdalom vagy puffadás;
- A lágyrészek duzzanata, fájdalom (főleg mellkasi, hát- és csontfájdalom), izomgörcsök vagy izomgyengeség;
- Szájüregi, légúti vagy húgyúti fertőzések, fájdalmas vizelet;
- Torokfájás, fájdalmas orr vagy orrfolyás, influenzaszerű tünetek;
- Kóros májfunkciós laborértékek, a vér megváltozott cukor-, bilirubin-, foszfát-, kálium-, magnézium-, illetve kalciumszintje;
- Álmatlanság, depresszió, az ízérzés megváltozása;
- Kiütés, viszketés, körömproblémák, száraz bőr vagy bőrvörösség;
- Fokozott verejtékezés (például éjszakai izzadás);
- Fülcsengés;
- Vérrögzépződés a tüdőben;
- Övsömör;

- Bőrduzzanat, valamint kéz- és lábzsibbadás.

Nem gyakori mellékhatások (100 közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- Vérrögképződés;
- Kóros májfunkciós laborértékek (májtoxicitás);
- Veseelégtelenség, vér vagy fehérje a vizeletben;
- A tüdők szöveteinek kiterjedt gyulladása, ami hegesedéshez vezethet;
- Hasnyálmirigy-gyulladás;
- Szájüregi fekélyek.

Ritka mellékhatások (1000 közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- A vérárvadás súlyos zavara, amely kiterjedt vérrögképződéshez és belső vérzésekhez vezet.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Eribulin Baxtert tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Ha az Eribulin Baxtert felhígítják infúzióhoz:

A hígított oldat kémiai és fizikai stabilitása 15 °C – 25 °C-on 24 órán át, illetve 2 °C – 8 °C-on 72 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felbontás utáni tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és ez az időszak normál esetben nem haladhatja meg a 24 órát 2 °C – 8 °C-on, kivéve, ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

Ha az Eribulin Baxtert hígítatlan oldatként felszívják fecskendőbe:

A hígítatlan oldat kémiai és fizikai stabilitása fecskendőben tárolva 15 °C – 25 °C-on 4 órán át, illetve 2 °C – 8 °C-on 24 órán át igazolt.

Az Eribulin Baxter injekciós üvegek egyszeri alkalmazásra szolgálnak. Semmisítse meg az Eribulin Baxter megmaradt részeit.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Eribulin Baxter?

- A készítmény hatóanyaga az eribulin. 0,88 mg eribulinnak megfelelő eribulin-mezilátot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők a vízmentes etanol és az injekcióhoz való víz, valamint nagyon kis mennyiségben tömény sósav (a pH beállításához) és nátrium-hidroxid (a pH beállításához) lehet jelen.

Milyen az Eribulin Baxter külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Eribulin Baxter tiszta, színtelen, gyakorlatilag látható részecskéktől mentes vizes oldatos injekció, 2 ml oldatot tartalmazó, üvegből készült injekciós üvegben. 1 db injekciós üveget tartalmaz dobozonként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE, Utrecht
Hollandia

Gyártó

Simtra Deutschland GmbH
Kantstraße 2
33790 Halle/Westfalen
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL/BVBA
Tél/Tel: +32 (0)2 386 80 00
braine_reception@baxter.com

Lietuva

Baxter Holding B.V.
Tel.: +31 (0)30 2488 911

България

Baxter Holding B.V.
Тел.: +31 (0)30 2488 911

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL/BVBA
Tél/Tel: +32 (0)2 386 80 00
braine_reception@baxter.com

Česká republika

BAXTER CZECH spol. s r.o.
Tel: +420 225 774 111

Magyarország

Baxter Hungary Kft.
Tel: +36 1 202 1980

Danmark

Baxter A/S
Tlf: +45 4816 6400

Malta

Baxter Holding B.V.
Tel: +44 (0)1635 206345

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)89 31701-0
info_de@baxter.com

Nederland

Baxter B.V.
Tel: +31 (0)30 2488 911
utrecht_reception@baxter.com

Eesti

Baxter Holding B.V.
Tel.: +31 (0)30 2488 911

Norge

Baxter AS
Tlf: +47 22 58 48 00

Ελλάδα

Baxter (Hellas) E.Π.Ε.,
Τηλ: +30 210 28 80 000

Österreich

Baxter Healthcare GmbH
Tel: +43 1 71120 0
austria_office_healthcare@baxter.com

España

Baxter S.L.
Tel: +34 91 678 93 00

France

Baxter SAS
Tél: +33 1 34 61 50 50

Hrvatska

Baxter Healthcare d.o.o.
Tel: +385 1 6610314

Ireland

Baxter Holding B.V.
Tel: +44 (0)1635 206345

Ísland

Baxter Medical AB
Sími: +46 8 632 64 00

Italia

Baxter S.p.A.
Tel: +390632491233

Κύπρος

Baxter Holding B.V.
Τηλ: +31 (0)30 2488 911

Latvija

Baxter Holding B.V.
Tel.: +31 (0)30 2488 911

Polska

Baxter Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 488 37 77

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 925 25 00

România

BAXTER HEALTHCARE SRL
Tel: +40 372 302 053

Slovenija

Baxter d.o.o.
Tel: +386 1 320 06 59

Slovenská republika

Baxter Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 10 11 50

Suomi/Finland

Baxter Oy
Puh/Tel: +358 (0) 800 144 233

Sverige

Baxter Medical AB
Tel: +46 (0)20 78 81 15

United Kingdom (Northern Ireland)

Baxter Holding B.V.
Tel: +44 (0)1635 206345

A Baxter a Baxter International Inc. bejegyzett védjegye.

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: 2025. november.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.