

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

6 mg/ml paklitaxel (30 mg paklitaxel 5 ml-ben, 100 mg paklitaxel 16,7 ml-ben, 150 mg paklitaxel 25 ml-ben, 300 mg paklitaxel 50 ml-ben) egyszer használatos injekciós üvegenként.

### Segédanyagok:

Injekciós üvegenként 527 mg/ml makrogol-glicerín-éter-ricinoleátot és 49,7 v/v% vízmentes etanolt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

Átlátszó, színtelen, vagy enyhén sárgás színű, viszkózus oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Paxene kezelés alkalmas a következő esetekben

- előrehaladott, AIDS-hez társuló Kaposi sarcomában (AIDS-KS) szenvedő betegek kezelése, akikben az előzetes liposzómális antraciklin kezelés eredménytelen volt.
- metasztatikus emlőcarcinomában, amennyiben a betegnél nem volt eredményes, vagy nem részesülhet standard antraciklin kezelésben.
- előrehaladott ovariumcarcinoma ill. laparotomiát követően visszamaradt tumor (> 1 cm) esetében, elsővonalbeli kezelésként, ciszplatinnal kombinálva
- metasztatikus ovariumcarcinomában, amennyiben a platinavegyület tartalmú, de taxanokat nem tartalmazó kombinációs terápia eredménytelen volt, második vonalbeli kezelésként.
- nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) kezelésében, ciszplatinnal kombinálva, ha a betegnél potenciálisan kuratív műtét és/vagy besugárzás nem végezhető. Ezt az indikációt csak korlátozott számú hatékonyságvizsgálat támasztja alá (lásd 5.1 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Paxene csak szakképzett onkológus felügyelete mellett, citotoxikus szerek adására specializált osztályokon adható (lásd 6.6 pont).

A Paxene kezelés előtt minden betegnél kortikoszteroid, antihisztamin és H<sub>2</sub>-antagonista premedikációt kell alkalmazni. A javasolt premedikációs protokoll a következő: dexametazon (8 - 20 mg) per os (12 és 6 órával) vagy intravénásan (30 - 60 perccel) a Paxene adása előtt, 10 mg klórfeniramin intravénásan, vagy ennek megfelelő antihisztamin, 30 - 60 perccel a Paxene adása előtt és cimetidin (300 mg) vagy ranitidin (50 mg) intravénásan 30 - 60 perccel a Paxene adása előtt. Esetlegesen fellépő súlyos allergiás reakciók esetére a megfelelő szupportív gyógyszerek feltétlen álljanak rendelkezésre.

A ciszplatin előrehaladott ovariumcarcinomában és nem kissejtes tüdőrákban való alkalmazása esetén kérjük, tanulmányozza a ciszplatin Alkalmazási Előírását.

*AIDS-hez társuló Kaposi sarcoma:*

A Paxene javasolt adagja  $100 \text{ mg/m}^2$  három órás intravénás infúzióban kéthetente.

*Metasztatikus emlő- és ovariumcarcinoma (második vonalbeli terápia):*

A Paxene javasolt adagja  $175 \text{ mg/m}^2$  három órás intravénás infúzióban, háromhetente.

*Előrehaladott ovariumcarcinoma (elsővonalbeli terápia):*

Annak ellenére, hogy ettől eltérő adagolású protokollokkal/kombinációkkal is folynak vizsgálatok, javasolt a Paxene és ciszplatin kombinált alkalmazása. Az infúzió időtartamától függően két lehetséges protokoll ajánlott:  $175 \text{ mg/m}^2$  Paxene 3 órás intravénás infúzióban, majd ezt követően  $75 \text{ mg/m}^2$  ciszplatin, vagy  $135 \text{ mg/m}^2$  Paxene 24 órás infúzióban, majd ezt követően  $75 \text{ mg/m}^2$  ciszplatin, háromhetente ismételve.

*Előrehaladott nem kissejtes tüdőrák:*

A Paxene ajánlott dózisa  $175 \text{ mg/m}^2$  3 órás intravénás infúzióban, majd ezt követően  $80 \text{ mg/m}^2$  ciszplatin, háromhetente ismételve.

#### Az adag módosítása a kezelés során

*Metasztatikus emlőcarcinoma, ovariumcarcinoma és nem kissejtes tüdőcarcinoma:*

A Paxene kezelés nem ismételhető mindaddig, amíg a neutrofilszám el nem éri a legalább  $1500 \text{ sejt/mm}^3$ , a thrombocytaszám pedig legalább a  $100\,000 \text{ sejt/mm}^3$  szintet. Azokban a betegekben, akikben a Paxene kezelés alatt súlyos neutropenia (neutrofilszám  $< 500 \text{ sejt/mm}^3$  egy hétig vagy tovább), vagy súlyos perifériás neuropathia alakul ki a Paxene további adagjait 20% kal (nem kissejtes tüdőcarcinoma és ovariumcarcinoma első vonalbeli kezelése) vagy 25% kal (metasztatikus emlő- vagy ovariumcarcinoma) kell csökkenteni. Azokban a betegekben, akikben a Paxene kezelés alatt mucositis (2-es fokozatú vagy ennél súlyosabb) alakul ki, a Paxene további adagjait 25% kal kell csökkenteni.

*AIDS-hez társuló Kaposi sarcoma:*

A Paxene kezelés nem ismételhető mindaddig, amíg a neutrofilszám el nem éri a legalább  $1000 \text{ sejt/mm}^3$ , a thrombocytaszám pedig legalább a  $75\,000 \text{ sejt/mm}^3$  szintet. Azokban a betegekben, akikben a Paxene kezelés alatt súlyos neutropenia (neutrofilszám  $< 500 \text{ sejt/mm}^3$  egy hétig vagy tovább), vagy súlyos perifériás neuropathia vagy mucositis alakul ki (3-as fokozatú vagy súlyosabb), a Paxene további adagjait 25%-kal,  $75 \text{ mg/m}^2$ -re kell csökkenteni.

#### Speciális betegcsoportok

*Májkárosodásban szenvedő betegek:*

Mérsékelt és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok a dózismódosítási javaslatához (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek nem kezelhetők paklitaxellel.

*Vesekárosodásban szenvedő betegek:*

Nem végeztek vizsgálatokat károsodott vesefunkciójú betegek körében és a rendelkezésre álló adatok nem elegendőek adagolási javaslat megtételéhez (lásd 5.2 pont).

*Gyermekgyógyászati alkalmazás:*

A biztonságosságot és hatékonyságot gyermekek és serdülőkorúak (18 év alatt) esetében nem igazolták. Ezért a paklitaxel gyermekgyógyászati alkalmazása nem javasolt.

A Paxene-t infúziós adagolóeszköz (pumpa) segítségével kell beadni; az infúziós szerelék nem tartalmazhat PVC-t. A Paxene infúzió alatt 0,22 µm-nél nem nagyobb pórusú, mikroporozus membránt tartalmazó in-line szűrőt kell csatlakoztatni az intravénás csőhöz (lásd 6.6 pont).

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával (paklitaxel)vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos májkárosodás.

A kiindulási neutrofilszám alacsonyabb, mint 1500 sejt/mm<sup>3</sup> (< 1000 sejt/mm<sup>3</sup> AIDS–KS esetén)

Egyidejűleg fennálló, súlyos, kezeletlen fertőzés.

Terhesség és szoptatás.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A betegeknél a rutineljárásnak megfelelően a Paxene alkalmazása előtt kortikoszteroid, antihisztamin és H<sub>2</sub>-receptor blokkoló premedikációt kell alkalmazni, hogy a súlyos túlérzékenységi reakciókat megelőzzék (lásd 4.2 pont).

Kombinált terápia esetén a Paxene-t a ciszplatin előtt kell beadni (lásd 4.5 pont).

#### Túlérzékenységi reakciók

Enyhe tünetek, mint a bőrpír vagy bőrreakciók, a kezelés megszakítását nem teszik szükségessé. Azonban a súlyos reakciók, mint a kezelést igénylő hypotensio, bronchodilatátor alkalmazását szükségessé tevő dyspnoe, angio-oedema vagy generalizált urticaria, a paklitaxel kezelés azonnali leállítását és azonnali tüneti kezelést igényelnek. Súlyos reakciók megjelenését követően a készítmény alkalmazásával nem szabad újra próbálkozni.

A betegeket szigorú megfigyelésnek kell alávetni az első pár kezelési ciklus alatt. Súlyos túlérzékenységi reakció esetén az azonnali megfelelő szupportív ellátásnak elérhetőnek kell lennie.

#### Hematológia

A paklitaxel csontvelő-suppressziót, főleg neutropeniát okoz. Ezért a kezelés során gyakori teljes vérkép vizsgálat szükséges minden betegnél. 1500 sejt/mm<sup>3</sup> alatti kiindulási neutrofilszám esetén AIDS-KS fennállásakor (< 1000 sejt/mm<sup>3</sup>) a paklitaxel kezelés ellenjavallt.

A paklitaxel kezelés nem ismételtető mindaddig, amíg a neutrofilszám el nem éri a  $\geq 1500$  sejt/mm<sup>3</sup> (AIDS-KS fennállásakor  $\geq 1000$  sejt/mm<sup>3</sup>), a thrombocytaszám pedig a  $\geq 100\,000$  sejt/mm<sup>3</sup> (AIDS-KS fennállásakor  $\geq 75\,000$  sejt/mm<sup>3</sup>) szintet.

A paklitaxel kezelés alatt előforduló súlyos neutropenia (< 500 sejt/mm<sup>3</sup> 7 napig vagy tovább) vagy neutropeniás szepszis esetén, a betegek Paxene dózisát a következő kezelése során csökkenteni kell (lásd 4.2 pont).

#### Mucositis

Közepesen súlyos ill. súlyos mucositis nagyon ritkán alakul ki a Paxene ajánlott dózisa és alkalmazási módja mellett. Azonban ha a kezelést a közepesen súlyos vagy súlyos tünetek jelentkezése ellenére is folytatni kell, a paklitaxel dózisa a további Paxene kezelések során csökkenteni kell (lásd 4.2 pont).

### Neuropathia

A neuropathia, különösen a perifériás szenzoros neuropathia kialakulása igen gyakori, súlyossága általában enyhe vagy közepesen súlyos. Súlyos perifériás neuropathia a betegek 3%-ában alakult ki a Paxene ajánlott dózisa és alkalmazási módja mellett. Nem kissejtes tüdőcarcinómában ill. ovariumcarcinoma elsővonalbeli kezelése során a paklitaxel 3 órás infúzióban, ciszplatinnal való kombinációban történő alkalmazása gyakrabban járt súlyos neurotoxicitással, mint akár a magában alkalmazott paklitaxel, akár a ciszplatinnal kiegészített ciklofoszfamid terápia.

Ha súlyos perifériás neuropathia fordul elő, a kezelés folytatása csak az előny kockázat gondos mérlegelésével történhet. Azonban ha a kezelés folytatására kerül sor, a paklitaxel dózisa a további Paxene kezelések során csökkenteni kell (lásd 4.2 pont).

### Szív ingervezetési zavarok és arhythmikák

A paklitaxellel kezelt betegeknél a súlyos vezetési zavarok ritkák. A paklitaxel adása alatt enyhe EKG változásokat figyeltek meg. A szív működés monitorozása csak súlyos vezetési zavar vagy arhythmia esetén szükséges. Azokban a ritka esetekben, amikor súlyos vezetési zavar vagy arhythmia áll fenn, megfelelő kezelés, és a következő kezelési ciklusok alatt folyamatos kardiológiai monitorozás javasolt. A paklitaxel adása során hypotenziót, hypertóniát és bradycardiát figyeltek meg, de a betegek rendszerint tünetmentesek voltak és kezelésre nem volt szükség.

Továbbá metasztatikus emlő- és ovariumcarcinoma esetén Paxene-nal végzett vizsgálatokban tachycardiát, palpitatiót és syncopét is megfigyeltek. Ezért a Paxene infúzió első óráiban a vitális paraméterek gyakori monitorozása javasolt.

Metasztatikus emlőcarcinomával és ovariumcarcinomával kapcsolatban végzett vizsgálatok során két betegnél tapasztaltak 4-es fokozatú pangásos szívelégtelenséget. Egyetlen esetben észleltek Paxene-nel kapcsolatos szívelégtelenséget az AIDS-Kaposi-sarcoma klinikai vizsgálata során.

Súlyos kardiovaszkuláris események gyakrabban léptek fel nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő betegeknél, mint emlő- vagy ovariumcarcinómában.

### Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél megnőhet a mérgezés kockázata, különösképpen 3-4. fokozatú myeloszuppresszió esetén. Nem bizonyos, hogy megnő a paklitaxel toxicitása, ha azt 3 órás infúzió formájában adjuk enyhén abnormális májfunkciójú betegeknél. Hosszabb időtartamú infúzió esetén a mérsékelt és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél észlelhető fokozott myeloszuppresszió. A nagyobb mértékű myeloszuppresszió kialakulásának lehetősége miatt a betegeket gondosan ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont). Mérsékelt és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok a dózismódosítási javaslatokhoz (lásd 4.2 pont). Nincs olyan betegekre vonatkozó adat, akiknél a kezelés megkezdésekor súlyos cholestasis áll fenn. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a paklitaxel alkalmazása nem javasolt.

### Gastrointestinalis rendszer

Pseudomembranosus colitist ritkán, de jelentettek, köztük olyan eseteket is, amikor a betegeket nem kezelték egyidejűleg antibiotikummal. Éppen ezért ezt a reakciót figyelembe kell venni a paklitaxel

kezelés alatt vagy röviddel azt követően jelentkező, súlyos vagy állandó hasmenés differenciál diagnózisának felállításakor.

#### Egyéb

Mivel a Paxene 392 mg/ml etanolt tartalmaz, a lehetséges központi idegrendszeri és egyéb hatásokat figyelembe kell venni (lásd 4.7 pont).

A paklitaxel alkalmazása szerepet játszhat interstitialis pneumonitis kialakulásában, különösen az egyidejűleg sugárkezelésben részesülő és/vagy gemcitabinnal kezelt betegek esetében, függetlenül a terápiás formák alkalmazásának sorrendjétől.

Más genotoxikus citosztatikumhoz hasonlóan a paklitaxelnek is van genotoxikus hatása. Ezért a készítménnyel kezelt férfiak számára tanácsos a kezelés ideje alatt és utána még 6 hónapig tartózkodni a gyermeknemzéstől.

A Paxene makrogol-glicerín-éter-ricinoleátot tartalmaz, ami allergiás reakciókat okozhat.

A Paxene alkoholtartalma miatt figyelembe kell venni a lehetséges központi idegrendszeri és egyéb hatásokat. A készítmény alkohol mennyisége más gyógyszerek hatásait megváltoztathatja.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Hivatalos klinikai gyógyszerkölsönhatás vizsgálatot nem végeztek a Paxene-nel.

Ciszplatinnal történő kombináció esetén először a Paxene adására kerüljön sor. Ha a paklitaxel alkalmazása a ciszplatin adása előtt történik, a biztonsági profil megegyezik az önmagában való alkalmazásra vonatkozó adatokkal. Amikor a paklitaxelt a ciszplatin után adták, súlyosabb myeloszuppresszió alakult ki, és kb. 20%-kal csökkent a paklitaxel clearance-e.

Mivel a doxorubicin és aktív metabolitjainak kiválasztása csökkenhet, a paklitaxel és doxorubicin együttes adásakor, ezért a paklitaxelt a doxorubicin beadása után 24 órával kell alkalmazni.

Mivel a paklitaxelt a citokróm P450 izoenzimek közül a CYP 3A4 és 2C8 metabolizálja, körültekintően kell eljárni ezen enzimeket ismertén gátló (pl. eritromicin, fluoxetin, gemfibrozil, imidazol-típusú gombaellenes szerek) vagy indukáló (pl. rifampicin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, efavirenz, nevirapin) gyógyszerek esetében, mivel befolyásolhatják a paklitaxel farmakokinetikáját. A ketokonazol, a CYP3A4 hatásos gátlószerének egyidejű adagolása nem gátolja a paklitaxel eliminációját, így tehát mindkét termék egyidejűleg, korlátozás nélkül adható a betegnek. A paklitaxel és egyéb CYP3A4 hordozó/gátló gyógyszerek kölcsönhatásáról kevés adat áll rendelkezésre.

Paxene-t és egyidejűleg több más gyógyszert is kapó, AIDS-KS-ban szenvedő betegek körében végzett vizsgálatok arra engednek következtetni, hogy a paklitaxel szisztémás clearance-e szignifikánsan alacsonyabb ( $p < 0,05$ ) nelfinavir és ritonavir jelenlétében, de nem változik indinavirral egyidejűleg alkalmazva. Más proteáz inhibitorokkal kapcsolatos interakcióról nem áll rendelkezésre elegendő információ. Ebből következően a Paxene-t csak elővigyázatosan szabad egyidejűleg adni proteáz inhibitorral is kezelt betegeknek.

#### **4.6 Terhesség és szoptatás**

Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont)

A Paxene-t a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni. A nőknek hatékony fogamzásgátlást kell tanácsolni, hogy elkerüljék a kezelés ideje alatti teherbeesést. Amennyiben ez mégis megtörténne, azonnal tájékoztatni kell a kezelőorvost.

A Paxene kontraindikált a szoptatás alatt. Nem ismert, hogy a paklitaxel kiválasztódik-e az anyatejbe. Ezért a szoptatás abbahagyása javasolt a Paxene kezelés alatt.

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

A Paxene infúzió beadását követően, a gyógyszerkészítmény – alkoholtartalma miatt – csökkentheti a szakértelmet igénylő feladatok, úgy mint gépjárművezetés és gépek kezelése elvégzéséhez szükséges képességeket (lásd 4.4 pont).

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### *Monoterápia*

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások két klinikai vizsgálat alapján esetleg, illetve nagy valószínűséggel a Paxene-nel hozhatók összefüggésbe. A vizsgálatokban 166 metasztatikus emlőcarcinomában és 120 metasztatikus ovariumcarcinomában szenvedő beteg vett részt, akik a Paxene-t második vonalbeli kezelésként, 3 órás infúzióban, 175 mg/m<sup>2</sup> adagban kapták. Mivel az AIDS-hez társuló Kaposi sarcomában szenvedő betegpopuláció 107 betege igen speciális csoport, a biztonságosságra vonatkozó adatokat külön tárgyaljuk a szakasz végén.

A csontvelő szuppresszió volt a Paxene legjelentősebb dózist korlátozó hatása. A Paxene-nel kezelt betegek 26%-ánál a kezelés teljes időtartama alatt súlyos neutropenia (< 500 sejt/mm<sup>3</sup>) fordult elő. A betegek 19%-ában több mint 7 napig tartó súlyos neutropenia alakult ki. Thrombocytopenia a betegek 6%-ában lépett fel. A betegek 2%-ánál a thrombocytaszám legalacsonyabb értéke 50 000 sejt/mm<sup>3</sup> alatt volt. Anémia (Hb < 11 g/dl) a kezelt betegek kb. 9%-ában volt megfigyelhető, de súlyos anémia (Hb < 8 g/dl) a betegek kevesebb, mint 1%-ában alakult ki.

Neuropathia a Paxene-nel kezelt betegek 18%-ában fordult elő. Paraesthesiát a betegek 48%-ában figyeltek meg. Súlyos neuropathia és súlyos paraesthesia a betegek 3% ill. 5%-ánál lépett fel. Perifériás neuropathia az első kezelést követően alakulhat ki, és a paklitaxel további alkalmazása során súlyosbodhat. Néhány esetben a perifériás neuropathia kialakulása miatt a paklitaxel kezelést meg kellett szakítani. A szenzoros tünetek többnyire enyhültek vagy megszűntek a paklitaxel felfüggesztését követő hónapokban. Nem ellenjavallt a paklitaxel kezelés korábbi terápiák következményeként kialakult neuropathia esetén.

A másik leggyakrabban jelentett idegrendszeri rendellenesség az aluszékonyság, ami a betegek 14%-ánál jelentkezett.

A betegek 32%-ánál számoltak be arthralgiáról (5%-ban súlyos) és 47%-ánál myalgiairól (6%-ban súlyos).

Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók, beleértve az extravasatio okozta reakciókat, mint bőrpír, nyomásérzékenység, a bőr elszíneződése vagy duzzanat az injekció helyén, általában enyhék voltak, azonban cellulitishoz is vezethetnek. Ritkán beszámoltak a bőrreakciók visszatéréséről, kiújulásáról a korábbi extravasatio helyén, a paklitaxel más helyen történő beadását követően. Az extravasatio következtében kialakuló reakciók specifikus kezelési módja nem ismert.

A következő táblázat a paklitaxel 3 órás infúzióban, metasztatikus tumor kezelésében, monoterápiában történő alkalmazása során fellépett (286 beteg a Paxene klinikai vizsgálataiban, 812 beteg más paklitaxel készítmény vizsgálataiban vett részt) ill. a postmarketing adatgyűjtés során észlelt mellékhatásokat sorolja

fel\*. Ahol az előfordulás gyakorisága különbözött a Paxene ill. más paklitaxel készítmény vizsgálatában, a nagyobb gyakoriságot tüntettük fel.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások gyakoriságát a következők szerint definiáljuk:

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 ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	<p><i>Nagyon gyakori:</i> fertőzés (például herpes simplex, szájüregi candidiasis, pharyngitis, rhinitis)</p> <p><i>Gyakori:</i> influenza szindróma</p> <p><i>Nem gyakori:</i> súlyos fertőzések, szeptikus shock</p> <p><i>Ritka*:</i> pneumonia</p>
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	<p><i>Nagyon gyakori:</i> súlyos neutropenia, súlyos leukopenia, thrombocytopenia, anaemia, myelosuppressio</p> <p><i>Gyakori:</i> neutropeniás láz,</p> <p><i>Nem gyakori:</i> súlyos anaemia</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> akut myeloid leukaemia, myelodysplasticus szindróma</p>
Immunrendszeri betegségek és tünetek	<p><i>Nagyon gyakori:</i> enyhe túlérzékenységi reakciók (elsősorban a bőr kipirulása ill. kiütés)</p> <p><i>Nem gyakori:</i> (késleltetett) túlérzékenység, kezelést igénylő, súlyosabb túlérzékenységi reakciók (pl. hypotensio, angioneuroticus oedema, respirációs distressz, generalizált urticaria)</p> <p><i>Ritka*:</i> anafilaxiás reakciók</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> anafilaxiás shock (beleértve a halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciót is)</p>
Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek	<p><i>Nagyon gyakori:</i> anorexia</p> <p><i>Nem gyakori:</i> kiszáradás, súlyvesztés és súlytöbblet</p>
Pszichiátriai kórképek	<p><i>Nagyon ritka*:</i> zavart tudatállapot</p>

Idegrendszeri betegségek és tünetek	<p><i>Nagyon gyakori:</i> neuropathia (elsősorban perifériás), paraesthesia, aluszékonyság</p> <p><i>Gyakori:</i> súlyos neuropathia (elsősorban perifériás), szédülés, idegesség, álmatlanság, depresszió, rendellenes gondolkodás, hypokinesis, járási zavarok, hypaesthesia, ízérzékelés megváltozása, fejfájás</p> <p><i>Ritka*:</i> motoros neuropathia (következményes enyhe distalis gyengeséggel)</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> akut encephalopathia, autonom neuropathia (következményes paralyticus ileusszal és orthostaticus hypotensióval), görcsök</p>
Szembetegségek és szemészeti tünetek	<p><i>Nem gyakori:</i> szemszárazság, amblyopia, látótérkiesések</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> látóidegkárosodás és/vagy látászavarok (scotoma scintillans), különösen az ajánlott adagnál nagyobb dózisban részesülő betegeknél</p>
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	<p><i>Gyakori:</i> tinnitus</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> sensorineuralis hallásvesztés, vertigo</p>
Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek	<p><i>Gyakori:</i> tachycardia, palpitatio, bradycardia, syncope</p> <p><i>Nem gyakori:</i> pangásos szívelégtelenség, cardiomyopathia, tünetmentes kamrai tachycardia, tachycardia bigeminiával, AV blokk és syncope, myocardialis infarktus</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> pitvarfibrilláció</p>
Érbetegségek és tünetek:	<p><i>Nagyon gyakori:</i> hypotensio</p> <p><i>Gyakori:</i> vazodilatáció (kipirulás),</p> <p><i>Nem gyakori:</i> thrombophlebitis, magas vérnyomás, trombózis</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> shock</p>
Légzőszervi, mellkasi és mediastinális betegségek és tünetek	<p><i>Gyakori:</i> dyspnoea, epistaxis</p> <p><i>Ritka:</i> pleurális effusio, tüdő fibrózis</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> köhögés, pulmonalis hypertonia,</p>

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<p><i>Nagyon gyakori:</i> hányinger, hányás, hasmenés, bélnyálkahártya-gyulladás, székrekedés, szájnálkahártya-gyulladás, hasi fájdalom</p> <p><i>Gyakori:</i> szájszárazság, szájüregi fekély, melaena, dyspepsia</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> bélelzáródás, bélperforáció, pseudomembranosus colitis, ischaemiás colitis, mesenterialis thrombosis, nekrotizáló enterocolitis, nyelőcsőgyulladás, ascites, akut pancreatitis</p>
Máj- és epebetegségek és tünetek	<p><i>Nagyon ritka*:</i> májnekrozis, hepaticus encephalopathia</p>
A bőr- és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	<p><i>Nagyon gyakori:</i> alopecia</p> <p><i>Gyakori:</i> átmeneti bőrelváltozás, a bőr kiszáradása, exfoliativ dermatitis, pruritus, kiütés, acne, átmeneti és enyhe körömelváltozások</p> <p><i>Nem gyakori:</i> megváltozik a köröm pigmentáció vagy elszíneződik a körömágy</p> <p><i>Ritka*:</i> erythema</p> <p><i>Nagyon ritka*:</i> Steven Johnson szindróma, epidermalis necrolysis, erythema multiforme, urticaria, onycholysis (a kezelés alatt álló betegek védjék kezüket és lábukat a napsütéstől)</p>
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	<p><i>Nagyon gyakori:</i> arthralgia, myalgia</p> <p><i>Gyakori:</i> csont fájdalom, lábizomgörcs, myasthenia, hátfájdalom</p>
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<p><i>Gyakori:</i> dysuria</p>
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	<p><i>Nagyon gyakori:</i> asthenia, fájdalom, ödéma, beleértve a perifériás és arcödémát is</p> <p><i>Gyakori:</i> enyhe reakciók az injekció beadásának helyén (erythema, érzékenység, bőr elszíneződés vagy duzzadás, fájdalom, extravasatio, ez cellulitist és bőrfekélyesedést okozhat), rossz közérzet, mellkasi fájdalom, hidegrázás, láz</p>
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	<p><i>Gyakori:</i> súlyos mértékű transzamináz- és alkalikus-foszfatazszint emelkedés</p> <p><i>Nem gyakori:</i> súlyos mértékű bilirubinszint-emelkedés</p>

\*A paklitaxel forgalomba kerülését követő adatgyűjtés során jelentették.

### Kombinált terápia

A következőkben leírtak alapjául két nagy, az ovariumcarcinoma elsővonalbeli kemoterápiájával kapcsolatos vizsgálat (paklitaxel + ciszplatin: több mint 1050 beteg) és két, előrehaladott nem kissejtes

tüdőcarcinoma kezeléséről készült III. fázisú vizsgálat (paklitaxel + ciszplatín: több mint 360 beteg) szolgál (lásd 5.1 pont).

Ovariumcarcinoma elsővonalbeli kezelésekor a ciszplatinnal kombinált, 3 órás infúzióban adott paklitaxel kezelésben részesülő betegek gyakoribb és súlyosabb neurotoxicitásról, arthralgiáról/myalgiairól és túlérzékenységről számoltak be, mint a ciszplatinnal kiegészített ciklofoszfamid terápia során. A myeloszuppresszió a ciszplatinnal kombinált, 3 órás infúzióban adott paklitaxel kezelés során ritkább volt, mint a ciszplatinnal kiegészített ciklofoszfamid terápia során.

Neurotoxicitás, elsősorban perifériás neuropathia, gyakoribb és súlyosabb volt, ha a ciszplatinnal való kombináció során a paklitaxel dózisa  $175 \text{ mg/m}^2$  volt és 3 órás infúzióban adták be (85 % neurotoxicitás, 15 % súlyos), mint a  $135 \text{ mg/m}^2$  adag esetén, melyet 24 órás infúzióban adtak be (25 % perifériás neuropathia, 3 % súlyos). Nem kissejtes tüdőcarcinomában és ovariumcarcinomában, ha a 3 óránál hosszabb ideig adott paklitaxel kezelést ciszplatín adása követte, határozottan emelkedett a súlyos neurotoxicitás előfordulása. Perifériás neuropathia az első kezelést követően alakulhat ki, és a paklitaxel további alkalmazása során súlyosbodhat. Néhány esetben a perifériás neuropathia kialakulása miatt a paklitaxel kezelést meg kellett szakítani. A szenzoros tünetek többnyire enyhültek vagy megszűntek a paklitaxel felfüggesztését követő hónapokban. Nem ellenjavallt a paklitaxel kezelés korábbi terápiák következményeként kialakult neuropathia esetén.

Nyolc publikált, 4735 előrehaladott ovariumcarcinomában szenvedő beteget magába foglaló klinikai vizsgálat szerint (nyolc III. fázisú vizsgálat), ill. 12 publikált, 4315 nem kissejtes tüdőcarcinomában szenvedő beteget magába foglaló klinikai (egy nagy II. fázisú és 11 III. fázisú) vizsgálat szerint hasonló nem kívánt hatások léptek fel, ha a platina-tartalmú szerrel kombinált paklitaxel kezelésben részesülő betegeket paklitaxel monoterápiában részesülő betegekkel hasonlították össze. Ezekon kívül nagyon ritkán ileus, kreatinin-clearance változások, elektrolitszint-eltérések (pl. hyponatraemia, hypomagnesaemia), hyperglykaemia, köhögés és pneumonia fordultak elő.

Egyidejűleg sugárkezelésben és/vagy gemcitabin kezelésben részesülő betegek esetében nagyon ritkán pneumonitis fordult elő.

#### **AIDS-hez társuló Kaposi sarcoma:**

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások egy klinikai vizsgálat alapján esetleg, illetve nagy valószínűséggel a Paxene-nel hozhatók összefüggésbe. A vizsgálatban 107, Paxene kezelésben részesülő AIDS-KS beteg vett részt, akik a Paxene-t három órás infúzióban,  $100 \text{ mg/m}^2$  adagban, második vonalbeli kezelésként kapták. A hematológiai és hepaticus események kivételével (lásd lejjebb) az AIDS-KS betegeknek jelentkező nem kívánt hatások gyakorisága és súlyossága hasonló volt a más szolid tumorral rendelkező, paklitaxel monoterápiában részesülő betegek adataihoz.

A Paxene esetében a legjelentősebb dózis-limitáló toxicitás a csontvelő-szuppresszió volt. Súlyos neutropenia ( $< 500 \text{ sejt/mm}^3$ ) az első kezelési ciklusban részesülő betegek 20 %-ában, a teljes kezelés időtartama alatt pedig a betegek 39%-ában fordult elő. A betegek 41 %-ában a neutropenia több mint 7 napig fennállt, a betegek 8%-ában pedig 30-35 napig is kimutatható volt. 35 napon belül az összes utánkövetett betegnél megszűnt a neutropenia. A 7 vagy több napig tartó, 4-es fokozatú neutropenia előfordulása 22% volt. A Paxene kezeléssel összefüggő neutropeniás láz a betegek 14%-ában jelentkezett. A Paxene alkalmazása során három, a kezeléssel összefüggésben kialakuló, halálos kimenetelű septicus epizód (2,8%) lépett fel. Thrombocytopenia a betegek 50%-ánál jelentkezett, és 9%-ukban súlyos volt ( $< 50\,000 \text{ sejt/mm}^3$ ). Paxene kezeléssel összefüggő vérzés a betegek  $< 3\%$ -ában fordult elő, és a vérzés mindig lokalizált volt. Anémia (Hb  $< 11 \text{ g/dl}$ ) a betegek 61%-ában alakult ki, súlyos anémia (Hb  $< 8 \text{ g/dl}$ ) 10%-ukban jelentkezett. Vörösvértest transzfúzióra a betegek 21%-ában volt szükség.

Normál kiindulási májfunkciós értékekkel rendelkező betegek (> 50% proteáz inhibitorot kapott) 28%-ánál megemelkedett a bilirubinszint, 43%-ánál az alkalikus foszfatáz, 44%-ánál pedig az AST (SGOT) érték. Mindhárom paraméter esetében a betegek 1%-ában volt az emelkedés súlyos mértékű.

#### 4.9 Túladagolás

A Paxene túladagolásnak nincs ismert antidotuma. Túladagolás esetén a beteget szigorú ellenőrzés alatt kell tartani. A kezelésnek a várható főbb toxikus hatásokra, a csontvelő szuppresszióra, mucositisre és perifériás neuropathiára kell irányulnia.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: taxánok, ATC kód: L01CD01

A Paxene hatóanyaga a paklitaxel. A paklitaxel tumorelles aktivitásának pontos mechanizmusa nem ismert. Általában úgy gondolják, hogy a paklitaxel elősegíti a mikrotubulusok tubulin dimerből történő összerendeződését és megakadályozza a depolimerizációt. A stabilizáció eredményeként gátlódik az interfázisban és a mitózis során a sejt élettani működéséhez nélkülözhetetlen mikrotubulus hálózat normális dinamikus reorganizációja. Ezen túlmenően a paklitaxel a sejtciklus minden szakaszában indukálja a mikrotubulus kötegek képződését, valamint a sejtosztódás alatt a többszörös csillag-alakzatú mikrotubulus (aster) kialakulását.

#### Metasztatikus emlőcarcinoma

A Paxene hatásosságát és biztonságosságát (175 mg/m<sup>2</sup> 3 órán át 3 hetenként) refrakter metastatikus mellrákban 172 nő esetében mérték fel egy multicentrikus, nyílt elrendezésű, fázis III. vizsgálatban. A klinikai reagálás aránya 18,5% volt, a progressziómentes időszak középideje 2,8 hónap (CI: 2,1-3,3 hónap) és a túlélés középideje 9,9 hónap volt (CI: 7,8-13,1 hónap) A Paxene alkalmazásával kapott eredmények nagyon hasonlóak a közzétett paklitaxel fázis III. vizsgálatok eredményeihez.

#### Előrehaladott ovariumcarcinoma (elsővonalbeli kezelés)

A paklitaxel hatásosságát és biztonságosságát két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban mérték fel (a kontroll 750 mg/m<sup>2</sup> ciklofoszfamid / 75 mg/m<sup>2</sup> ciszplatint volt). Az első vizsgálatban több mint 650, IIb-c, III vagy IV stádiumú ovariumcarcinomában szenvedő beteg maximum 9 ciklusban paklitaxelt (175 mg/m<sup>2</sup> 3 óra alatt), majd ezt követően ciszplatint (75 mg/m<sup>2</sup>) kapott vagy kontroll kezelésben részesült. A második nagy vizsgálatban a betegek maximum 6 ciklus paklitaxelt (135 mg/m<sup>2</sup> 24 óra alatt), ezt követően pedig ciszplatint (75 mg/m<sup>2</sup>) kapott, vagy kontroll kezelésben részesültek. Ebben a vizsgálatban több mint 400 III/IV stádiumú primér ovariumcarcinomás beteg vett részt, akiknél a stádiumbeosztást szolgáló laparatómiát követően 1cm-nél nagyobb tumor maradt vissza, vagy akiknél távoli metasztatizis alakult ki. A paklitaxel két különböző adagolása ugyan nem került közvetlen összehasonlításra, mindkét vizsgálatban a standard terápiával összehasonlítva, a ciszplatinnal kombinált paklitaxel kezelésben részesülő betegeknek szignifikánsan lassabb volt a progresszió (1. vizsgálat: átl. 15,3 hónap vs 11,5 hónap, p< 0,001; 2. vizsgálat: átl. 17 hónap vs 13 hónap, p< 0,001), és hosszabb volt a túlélés (1. vizsgálat: átl. 36 hónap vs 26 hónap, p= 0,0016; 2. vizsgálat: átl. 36 hónap vs 24 hónap, p< 0,001), az 1. vizsgálatban pedig szignifikánsan magasabb volt a válaszok aránya (1. vizsgálat: 59% vs 45%, p= 0,014; 2. vizsgálat: 60% vs 50%, NS). Azoknál az előrehaladott ovariumcarcinomában szenvedő betegeknél, akik 3 órás infúzióban paklitaxel/ciszplatint kezelést kaptak, fokozott neurotoxicitást és arthralgiát/myalgiaát figyeltek meg, a myelosuppressio azonban enyhébb volt, ha az adatokat a ciklofoszfamid/ciszplatint kezelésben részesülő betegekéhez hasonlítjuk.

### Metasztatikus ovariumcarcinoma (második vonalbeli kezelés)

A Paxene hatásosságát és biztonságosságát (175 mg/m<sup>2</sup> 3 órán át 3 hetenként) 120, előrehaladott ovariumcarcinomában szenvedő nő esetében mérték fel egy multicentrikus, nyílt elrendezésű, kiterjedt fázis II. vizsgálatban. A klinikai reagálás aránya 21,7% (CI: 14,7-31,1%), a progressziómentes időszak középideje 4,1 hónap (CI: 3,3-4,9 hónap) és a túlélés középideje 13,4 hónap volt (CI: 11,5-15,0 hónap). A Paxene alkalmazásával kapott eredmények nagyon hasonlóak a közzétett paklitaxel fázis III. vizsgálatok eredményeihez.

### Előrehaladott nem kissejtes tüdőcarcinoma

A paklitaxel/ciszplatin kombináció hatásosságát két, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus nem kissejtes tüdőcarcinomában szenvedő beteggel végeztet, randomizált, kontrollált vizsgálat bizonyítja.

Az első vizsgálatban 332 lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus nem kissejtes tüdőcarcinomában szenvedő beteget randomizáltak ciszplatinnal (80 mg/m<sup>2</sup>) kombinált teniposide kezelési ágba (100 mg/m<sup>2</sup>; n= 166), vagy ciszplatinnal kombinált (80 mg/m<sup>2</sup>) és paklitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>; n= 166) kezelésbe. A túlélésben (9,5 vs. 9,9 hónap) ill. a progressziómentes túlélésben (5,1 vs. 5,0 hónap) nem volt szignifikáns különbség a ciszplatin/paklitaxel és a ciszplatin/tenopozid között. Ebben a palliatív populációban azonban fontos eredmény, hogy a ciszplatin/paklitaxel csoportban magasabb volt a válaszok aránya (37% vs. 26%), általánosságban enyhébbek voltak a mellékhatások és javult a rövidtávú életminőség. 2. vagy 3. fokozatú perifériás neurotoxicitás gyakrabban fordult elő a ciszplatin/paklitaxel csoportban (29% vs. 6%).

A második vizsgálatban 599, IIIb vagy IV stádiumú beteget randomizáltak ciszplatin (75 mg/m<sup>2</sup>) és etopozid (100 mg/m<sup>2</sup>; n= 200), vagy ciszplatin (75 mg/m<sup>2</sup>) és kisdózisú paklitaxel (135 mg/m<sup>2</sup>; n= 198), vagy ciszplatin (75 mg/m<sup>2</sup>) és nagy dózisú paklitaxel (250 mg/m<sup>2</sup>) és G-CSF (n= 201) csoportokba. Az átlagos túlélés a paklitaxel karokban nem volt szignifikánsan hosszabb, mint az etopozid/ciszplatin csoportban (p= 0,097 a nagy dózisú paklitaxel ágban és 0,090 a kisdózisú paklitaxel csoportban). A progressziómentes túlélés tekintetében a nagy dózisú paklitaxel csoport magasan szignifikáns mértékben különbözött az etopozid/ciszplatin csoporttól (p= 0,007). A válaszok aránya lényegesen magasabb volt a paklitaxel karokban [13% - etopozid/ciszplatin, 30% - nagy dózisú paklitaxel (p< 0,001 vs etopozid/ciszplatin), 26% - kisdózisú paklitaxel (p= 0,003 vs etopozid/ciszplatin)]. A paklitaxel kezelésben részesülő betegek nagyobb arányánál javult a rövidtávú életminőség. 3. fokozatú neurotoxicitás azonban szignifikánsan gyakrabban fordult elő a nagy dózisú paklitaxel csoportban, mint az etopozid/ciszplatin csoportban (40% vs. 21%).

### AIDS-hez társuló Kaposi sarcoma

A Paxene hatásosságát és biztonságosságát egyetlen nem-összehasonlító vizsgálatban mérték fel 107, előrehaladott KS-ban szenvedő betegen, akik előzőleg szisztémás kemoterápiás kezelésben részesültek. A vizsgálatban a betegek többsége granulocita kolóniastimuláló faktort (G-CSF) is kapott. A vizsgálat elsődleges végpontja a legjobb tumor-válasz volt. A betegek kéthetenként kapták a Paxene-t 3 órás infúzióban, 100 mg/m<sup>2</sup> adagban. A 107 beteg közül 63 beteg bizonyult rezisztensnek liposzómális antraciklinekkel szemben. A Paxene hatásosságának szempontjából ez az alcsoport a fő betegcsoport.

Az összesített sikerarány (teljes vagy részleges válasz) 15 kezelési ciklus után 57% (CI 44-70%) volt a liposzómális antraciklin-rezisztens betegeknél. A kezelésre adott kedvező reakciók több mint fele már az első három kezelési ciklus után egyértelműen kimutatható volt. A liposzómális antraciklin-rezisztens betegeknél a reakciók aránya hasonló volt azokban a betegeknél, akik soha nem kaptak proteáz inhibitor (55,6%) és azokban, akik legalább 2 hónappal a Paxene kezelés előtt részesültek ilyen kezelésben (60,9%).

A progressziómentes időszak középideje a fő betegcsoportot tekintve, 468 nap volt (95 % CI 257-NE). A Paxene esetében az átlagos túlélés nem volt kiszámítható, de a 95% alsó határa a betegek legjavában 617 nap volt.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Intravénás adást követően a plazmakoncentráció bifázisos vagy trifázisos módon csökken. A paklitaxel eloszlása nem lineáris (koncentrációfüggő), mivel a szisztémás expozíció nagyobb mértékben növekszik, mint ahogy az a dózis emelését követően várható.

*In vitro* vizsgálatok alapján a plazmafehérje kötődés mértékét 88-98%-nak találták. E nagymértékű fehérjekötődés ellenére a paklitaxel széleskörben eloszlik a szövetekben.

### Metasztatikus emlőcarcinoma

A 175 mg/m<sup>2</sup> adagban 3 órán át adagolt paklitaxel farmakokinetikai paraméterei 13 emlőcarcinomában szenvedő betegben a következők voltak: a maximális koncentráció (C<sub>max</sub>) 3890 ng/ml, a plazmakoncentráció vs. idő görbe alatti terület (AUC<sub>last</sub>) 14 090 ng·h/ml és a clearance (CL) 13,3 l/h/m<sup>2</sup> volt.

### Metasztatikus emlő- vagy ovariumcarcinoma

A 175 mg/m<sup>2</sup> adagban 3 órán át adagolt paklitaxel farmakokinetikai paraméterei 5 mellrákban szenvedő és 3 ovariumcarcinomában szenvedő betegben a következők voltak: a maximális koncentráció (C<sub>max</sub>) 4213 ng/ml, a plazmakoncentráció vs. idő görbe alatti terület (AUC<sub>last</sub>) 12 603 ng·h/ml és clearance (CL) 20,4 l/h/m<sup>2</sup> volt.

A renális exkréció csekély szerepet játszik a paklitaxel eliminációjában, a beadott dózis kevesebb mint 10%-a ürül változatlan formában a vizelettel. A fő eliminációs út a metabolizmust követő biliáris exkréció, hat betegnél az intravénás dózis (175 mg/m<sup>2</sup>) 39-87%-a a széklettel ürült és általában az adagnak csak 10%-a ürült változatlan formában. Számos metabolitot detektáltak, de ezek közül csak hármat azonosítottak: 6-alfa-hidroxi-paklitaxel, 3'-parahidroxi-paklitaxel és 6-alfa-3'-paradihidroxi-paklitaxel. 6-alfa-hidroxi-paklitaxel, a székletbe kiválasztott összetevők közül a legfontosabb. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy CYP2C8 és 3A4 szerepet játszanak a 6-alfa-hidroxi-paklitaxel és a 3'-paradihidroxi-paklitaxel kialakulásában.

### AIDS-hez társuló Kaposi sarcoma

19 AIDS-hez társuló Kaposi sarcomában szenvedő betegnek 100 mg/m<sup>2</sup>-es adagot adtak intravénásan, 3 órás infúzióban. Az ezt követően kialakult maximális koncentrációk a 761-2860 (átlag 1530) ng/ml-es tartományba estek, és a plazmakoncentráció vs. idő görbe alatti átlagos terület (AUC) 5619 ng·h/ml (2609-9428) volt. A clearance 20,6 l/h/m<sup>2</sup> (11-38), az eloszlási térfogat 291 l/m<sup>2</sup> (121-638) volt. A terminális felezési idő átlagosan 23,7 óra (12-33) volt.

## 5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

### *Karcinogenitás, mutagenitás, fertilitás károsodása*

Paklitaxelről *in vivo* kimutatták, hogy genotoxikus (micronucleus teszt egerekben), de nem indukált mutagenitást az Ames tesztben vagy kínai hörcsög ovarium/hipoxantin-guanin foszforibozil transzferáz (CHO/HGPRT) génmutációs analízisben. A paklitaxel karcinogén hatását nem vizsgálták. Azonban a paklitaxel olyan anyagok csoportjába tartozik, amelyek hatásmechanizmusuk alapján potenciálisan karcinogének. A paklitaxel alacsony, 0,6 mg/kg/nap adagokban alacsony fertilitást és foetalis toxicitást

okozott patkányokban. Állatokon végzett vizsgálatok a hím reproduktív szervekre kifejtett nem reverzibilis toxikus hatásokat mutattak ki klinikailag jelentős expozíciós szinteken.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Makrogol-glicerín-éter-ricinoleát  
Citromsav (vízmentes)  
Etanol.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

A hígítatlan koncentrátum érintkezése lágú PVC-ből készült szerelékkel vagy infúziós oldatok készítéséhez használt eszközökkel nem ajánlott. A PVC infúziós zsákokból vagy szerelékekből esetlegesen kioldódó DHEP [di-(2-etilhexil)-ftalát] lágúító szerkezetbe jutásának minimalizálására a hígított Paxene oldatokat palackban (üveg, polipropilén) vagy műanyag zsákban (polipropilén, poliolefin) kell tárolni és polietilénrel bevont infúziós szereléken át kell beadni.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

A felbontatlan injekciós üveg: 2 év.

Az injekciós üvegben maradt felhasználatlan, hígítatlan készítmény kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitását 25 °C alatt tárolva 28 napon át kimutatták. Más használat közbeni tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős.

Hígítást követően a 25 °C alatt, polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a beadás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8 °C között, kivéve, ha a hígítás kontrollált és validált aseptikus körülmények között történt.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A hígított gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Az 5 ml-es, átlátszó, (I. típusú) injekciós üveg lepattintható kupakkal 30 mg koncentrátumot tartalmaz.

Az 20 ml-es, átlátszó, (I. típusú) injekciós üveg lepattintható kupakkal 100 mg koncentrátumot tartalmaz.

Az 30 ml-es, átlátszó, (I. típusú) injekciós üveg lepattintható kupakkal 150 mg koncentrátumot tartalmaz.

Az 50 ml-es, átlátszó, (I. típusú) injekciós üveg lepattintható kupakkal 300 mg koncentrátumot tartalmaz.

Négy kiszerelés kapható: 30 mg/5 ml-es injekciós üveg, 100 mg/16,7 ml-es injekciós üveg, 150 mg/25 ml-es injekciós üveg és 300 mg/50 ml-es injekciós üveg dobozba csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A készítmény felhasználására, kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó útmutatások**

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Az első alkalmazást követően az összes maradékot semmisítse meg.

### Az elkészítést és a beadást megelőző óvintézkedések

A paklitaxel egy citotoxikus, daganat elleni gyógyszer, és mint minden potenciálisan mérgező vegyület esetén, a Paxene-nel is óvatosan kell bánni. Kesztyűk, védőszemüvegek és védőruházat használata javasolt. Ha a Paxene oldat a bőrrel érintkezik, azonnal mossuk le a bőrt szappannal és vízzel. Ha a Paxene a nyálkahártyával érintkezik úgy azt alaposan vízzel le kell öblíteni. A Paxene-t kizárólag citotoxikus gyógyszerek alkalmazásában jártas szakember készítse el és adja be. A személyzet közül aki terhes, az nem foglalkozhat Paxene-nel.

### Intravénás infúzió elkészítése

Az infúzió elkészítéséhez a Paxene koncentrátumot az infúzió beadása előtt hígítani kell. A Paxene-t 9 mg/ml-es (0,9 m/v%) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal, 50 mg/ml-es (5%) injekcióhoz való glükóz oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%) glükózt tartalmazó, injekcióhoz való Ringer oldattal kell a 0,3-1,2 mg/ml-es végkoncentráció eléréseig hígítani. Hígítást követően a 25 °C alatt polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a beadás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8 °C között, kivéve, ha a hígítás aseptikus körülmények között történt.

A parenteralisan alkalmazott gyógyszerkészítményeket beadás előtt vizuálisan kell ellenőrizni az esetleges szemcsés anyagok vagy elszíneződés megállapítására. Az elkészítés alatt az oldat homályossá válhat, ami a vívőanyagoknak tulajdonítható.

A Paxene oldatot üveg, polipropilén, vagy poliolefin tartályban kell elkészíteni és tárolni. PVC-t nem tartalmazó, infúziós szerelékek mint pl. polietilénnel bevont szerelékek használhatóak.

A Paxene-t egy 0,22 µm-nél nem nagyobb mikroporozus membránnal rendelkező beépített szűrőn keresztül kell adni. Azoknak a filtereknek a használata, amelyek rövid, PVC bevonatú ki- és bevezető csöveket is tartalmaznak, nem vezetett a DEHP szignifikáns kioldódásához.

### Kezelés és megsemmisítés

A citotoxikus gyógyszerkészítményekre vonatkozó megfelelő kezelési és megsemmisítési eljárásokat kell követni.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Norton Healthcare Limited  
Albert Basin,  
Royal Docks  
London E16 2QJ  
Egyesült Királyság

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

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

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. július 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. július 19.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS  
GYÁRTÁSI ENGEDÉLYJOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
FELTÉTELEK**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

IVAX Pharmaceuticals UK  
Aston Lane North  
Preston Brook  
Runcorn  
Cheshire  
Egyesült Királyság

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.  
Ostravská 29/305  
747 70 Opava- Komárov  
Cseh Köztársaság

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszerkészítmény betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

**B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS KIADHATÓSÁGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerkészítmény (Lásd I.sz. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## **A. CÍMKESZÖVEG**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÚNTETENDŐ ADATOK**

### **A PAXENE 30 mg/5 ml DOBOZÁNAK SZÖVEGE**

#### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

6 mg/ml (30 mg/5 ml) paklitaxel injekciós üvegenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Egyéb összetevők: makrogol-glicerín-éter-ricinoleát, vízmentes citromsav és 49,7 v/v% etanol. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Koncentrátum oldatos infúzióhoz  
30 mg/5 ml

#### **5. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Intravénás alkalmazás  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Figyelem: beadás előtt hígítandó!  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

Az injekciós üvegben maradt felhasználatlan, hígítatlan készítmény kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitását 25 °C alatt tárolva 28 napon át kimutatták.

Hígítást követően a 25 °C alatt polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában!

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

A fel nem használt maradékot a citotoxikus anyagok kezelésének előírása szerint meg kell semmisíteni.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGSÚLTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Norton Healthcare Limited  
Albert Basin  
Royal Docks  
London E16 2QJ  
Egyesült Királyság

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/113/001

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÚNTETENDŐ ADATOK**

**A PAXENE 30 mg/5 ml INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE**

**1. GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel  
Intravénás alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

30 mg/5 ml  
Figyelem: beadás előtt hígítandó!

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÚNTETENDŐ ADATOK

### A PAXENE 100 mg/16,7 ml DOBOZÁNAK SZÖVEGE

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg/ml (100 mg/16,7 ml) paklitaxel injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: makrogol-glicerín-éter-ricinoleát, vízmentes citromsav és 49,7 v/v% etanol. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz, 6 mg/ml  
100 mg/16,7 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazás  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉSMELY SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Figyelem: beadás előtt hígítandó!  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az injekciós üvegben maradt felhasználatlan, hígítatlan készítmény kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitását 25 °C alatt tárolva 28 napon át kimutatták.

Hígítást követően a 25 °C alatt polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában!

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

A fel nem használt maradékot a citotoxikus anyagok kezelésének előírása szerint meg kell semmisíteni.

## **11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSÚLTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Norton Healthcare Limited  
Albert Basin,  
Royal Docks  
London E16 2QJ  
Egyesült Királyság

## **12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/113/003

## **13. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. KIADHATÓSÁG**

Orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**A PAXENE 100 mg/16,7 ml INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel  
Intravénás alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

100 mg/16,7 ml  
Figyelem: beadás előtt hígítandó!

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÚNTETENDŐ ADATOK**

### **A PAXENE 150 mg/25 ml DOBOZÁNAK SZÖVEGE**

#### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

6 mg/ml (150 mg/25 ml) paklitaxel injekciós üvegenként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Egyéb összetevők: makrogol-glicerín-éter-ricinoleát, vízmentes citromsav és 49,7 v/v% etanol. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Koncentrátum oldatos infúzióhoz, 6 mg/ml  
150 mg/25 ml

#### **5. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Intravénás alkalmazás  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉSMELY SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

Figyelem: beadás előtt hígítandó!  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

Az injekciós üvegben maradt felhasználatlan, hígítatlan készítmény kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitását 25 °C alatt tárolva 28 napon át kimutatták.

Hígítást követően a 25 °C alatt polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában!

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

A fel nem használt maradékot a citotoxikus anyagok kezelésének előírása szerint meg kell semmisíteni.

## **11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSÚLTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Norton Healthcare Limited  
Albert Basin,  
Royal Docks  
London E16 2QJ  
Egyesült Királyság

## **12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/113/002

## **13. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. KIADHATÓSÁG**

Orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**A PAXENE 150 mg/25 ml INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel  
Intravénás alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

150 mg/25 ml  
Figyelem: beadás előtt hígítandó!

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÚNTETENDŐ ADATOK

### A PAXENE 300 mg/50 ml DOBOZÁNAK SZÖVEGE

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg/ml (300 mg/50 ml) paklitaxel injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: makrogol-glicerín-éter-ricinoleát, vízmentes citromsav és 49,7 v/v% etanol. További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz, 6 mg/ml  
300 mg/50 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazás  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉSMELY SZERINT A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Figyelem: beadás előtt hígítandó!  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az injekciós üvegben maradt felhasználatlan, hígítatlan készítmény kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitását 25 °C alatt tárolva 28 napon át kimutatták.

Hígítást követően a 25 °C alatt polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa dobozában!

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

A fel nem használt maradékot a citotoxikus anyagok kezelésének előírása szerint meg kell semmisíteni.

## **11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSÚLTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Norton Healthcare Limited  
Albert Basin,  
Royal Docks  
London E16 2QJ  
Egyesült Királyság

## **12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/113/004

## **13. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. KIADHATÓSÁG**

Orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**A PAXENE 300 mg/50 ml INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
paklitaxel  
Intravénás alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

300 mg/50 ml  
Figyelem: beadás előtt hígítandó!

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Paxene 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz Paklitaxel

Mielőtt beadják Önnek ezt az infúziót, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Ha további kérdése van forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos személyesen Önnek írta fel. A készítményt másoknak átadni nem szabad, mert számukra ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tüneteik az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Paxene és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Paxene alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Paxene-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Paxene-t tárolni?
6. További információk

#### 1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A PAXENE ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Paxene az ún. antineoplasztikus gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezeket a hatóanyagokat alkalmazzák daganatos betegségek kezelésére.

A Paxene koncentrátum, melyből oldatos infúzió készíthető, a következő betegségek kezelésére alkalmazható:

- Előrehaladott AIDS-hez társuló Kaposi szarkómában szenvedő betegek kezelésére, amikor egyéb kezeléseket már próbáltak (liposzomális antraciklin), de eredménytelennek bizonyultak. Ez egy olyan daganatfajta, mely a bőr vagy a belső szervek véredényeiből indul ki, és általában lapos vagy kiemelkedő, színe pedig a bíborvöröstől a sötétbarnaig változhat.
- Előrehaladott emlődaganat esetében, amikor egyéb kezelések (a szokásos, antraciklint tartalmazó terápia) eredménytelen volt, vagy ha a beteg nem alkalmas ezekre a kezelésekre.
- Előrehaladott petefészekdaganat vagy műtét után visszamaradt (1 cm-nél nagyobb) daganat esetében, ciszplatinnal kombinálva, elsővonalbeli kezelésként.
- Előrehaladott petefészekdaganat esetében, amikor az előzetes kezelés (platina-tartalmú kombinációs terápia taxán alkalmazása nélkül) eredménytelen volt (második vonalbeli kezelésként).
- Előrehaladott nem kissejtes tüdőrák esetében - ciszplatinnal kombinálva - ha potenciálisan gyógyító hatású műtét és/vagy besugárzás nem végezhető. Ezt a felhasználási területet csak kevés adat támasztja alá.

#### 2. TUDNIVALÓK A PAXENE ALKALMAZÁSA ELŐTT

**Ne alkalmazza a Paxene-t:**

- ha allergiás (túlérzékeny) a paklitaxelre vagy a Paxene egyéb összetevőjére

- ha volt már probléma a májával
- ha már mondták Önnek, hogy a fehérvérsejtszáma nagyon alacsony
- ha súlyos, kezeletlen fertőzése van
- ha Ön terhes, vagy teherbe eshet vagy szoptat.

### **A Paxene fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- A Paxene-nel való kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt Önnek rendszeresen vérévizsgálatra kell mennie, hogy ellenőrizhessék, biztonságosan folytatható-e a kezelés.
- A Paxene nem ajánlott 18 éven aluli gyermekek és serdülőkorúak kezelésére.
- Azonnal közölje orvosával, ha súlyos, elhúzódó vagy véres hasmenése van a Paxene kezelés alatt vagy után. Ez jele lehet egy komoly bélgyulladásnak (pszeudomembranózus kolitisz).
- Ha rendszertelen szívverést, szédülést, gyengeséget tapasztal a kezelés során.
- Ha korábban részesült mellkasi besugárzásban (radioterápiában) (lásd a 4. pontot: Lehetséges mellékhatások).
- Ha szed más gyógyszert, amely a paklitaxel hatását módosíthatja (lásd A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek).

### **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek**

Mielőtt beadják Önnek a Paxene-t, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek közül bármelyiket szedi:

- ritonavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapin (AIDS kezelésére) vagy más, a betegségére felírt gyógyszer;
- bármi más betegségre felírt gyógyszer (mint pl. eritromicin, fluoxetin, gemfibrozil, imidazol típusú gombaellenes szer, rifampicin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital);
- bármilyen vény nélkül vásárolt gyógyszer.

Ha Önnél a mellrákkezelést már előzőleg doxorubicinnel végezték és orvosa szükségesnek tartja a paklitaxel alkalmazását, akkor a doxorubicin-kezelést követően 24 órával adható be a paklitaxel első adagja.

A Paxene megváltoztathatja egyéb gyógyszerek hatását a magas alkoholtartalma miatt. Ezért amennyiben másik orvoshoz megy vagy kórházba kerül, ne felejtse el megmondani, milyen gyógyszereket szed.

### **Terhesség és szoptatás**

Mielőtt a Paxene kezelést megkezdenék Önnél, közölje orvosával, ha terhes vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy szoptat. A Paxene nem alkalmazható terhességben és azok a nők, akik Paxene kezelésben részesülnek, nem szoptathatnak. Ezért a Paxene kezelés ideje alatt megfelelő fogamzásgátlásról kell gondoskodni.

A Paxene gyógyszerkészítménnyel kezelt férfiak számára tanácsos a kezelés ideje alatt és utána még 6 hónapig tartózkodni a gyermeknemzéstől.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Paxene alkoholt tartalmaz. Ezért a kezelés után még néhány óráig nem biztonságos gépjárművet vezetni, vagy gépekkel munkát végezni. Beszélje meg orvosával. Ön vezethet gépjárművet és használhat gépeket a Paxene kezelése közötti időben, hacsak nem fáradt vagy szédül.

## Fontos információk a Paxene egyes összetevőiről

Ez a gyógyszer kb. 50 térfogatszázaléknyi alkoholt tartalmaz. Egy infúzió legfeljebb 21 g alkoholt tartalmaz. A gyógyszerben található alkohol mennyisége megváltoztathatja más gyógyszerek hatásait és ezért májbetegknél vagy epilepsziásoknál ezt figyelembe kell venni. A Paxene infúzió beadását követően, a készítményben található alkohol mennyisége ronthatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Paxene tartalmaz még makrogol-glicerín-éter-ricinoleátot, amely allergiás reakciót okozhat.

### 3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A PAXENE-T?

Az oldatos infúzió készítéséhez használt Paxene koncentrátumot a megfelelő hígítás után vénásan, lassú infúzióként, 3 óra alatt fogja megkapni, ha kezelőorvosa másként nem rendeli. A szükséges Paxene mennyiségét az Ön négyzetméterben (m<sup>2</sup>) kifejezett testfelszíne alapján fogja az orvos kiszámítani, amit a vérvizsgálatok eredményei és általános egészségi állapota is befolyásolnak. Kezelőorvosa szükség esetén módosíthatja a gyógyszer adagját a kezelés során.

#### AIDS-hez társuló Kaposi szarkóma

A Paxene szokásos adagja 100 mg/ testfelület m<sup>2</sup>. Ön minden második héten fog kapni Paxene kezelést egészen addig, amíg a vérvizsgálati eredményei azt mutatják, hogy Ön biztonsággal kaphatja a kezelést.

#### Előrehaladott emlődaganat és petefészekdaganat (második vonalbeli kezelés)

A Paxene szokásos adagja 175 mg/testfelület m<sup>2</sup>. Ön minden harmadik héten fog kapni Paxene kezelést egészen addig, amíg a vérvizsgálati eredményei azt mutatják, hogy Ön biztonsággal kaphatja a kezelést.

#### Előrehaladott petefészekdaganat (elsővonalbeli kezelés)

A Paxene-t kétféle adagban kaphatja: háromhetente 175 mg/testfelület m<sup>2</sup> Paxene 3 óra alatt vénába kötött infúzióban adva, amelyet egy másik gyógyszer, a ciszplatin adása követ. A másik lehetséges adagolás: háromhetente 135 mg/m<sup>2</sup> Paxene 24 órás infúzióban, amelyet ciszplatin adása követ. A kezelés folytatása a vérvizsgálatok eredményén múlik, amelyek alapján eldönthető, hogy biztonságos-e az Ön számára a terápia folytatása.

#### Előrehaladott nem kissejtes tüdőrák

A Paxene szokásos adagja 175 mg/testfelület m<sup>2</sup>, amelyet ciszplatin adása követ, háromhetente ismételve. Addig részesül ebben a terápiában, amíg a vérvizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a kezelés biztonságosan folytatható.

A kezelés ideje alatt előforduló allergiás reakciók megelőzésére Ön gyógyszert fog kapni a kezelés megkezdése előtt. Az infúziós kezelés előtt 12 és 6 órával Ön dexametazont kap (egy szteroidot) vagy tablettá formájában, melyet le kell nyelni, vagy injekció formájában. Fél-egy órával az infúzió előtt Ön két különböző típusú injekciót fog kapni (egy antihisztamint és egy H<sub>2</sub>-antagonistát).

Amikor Ön az infúziót kapja, állandó orvosi felügyelet alatt lesz, és rendszeresen ellenőrizni fogják, hogy hogyan reagál a kezelésre. Amennyiben az Ön kórtörténetében szívprobléma szerepel, a szív működés ellenőrzése is szükséges lehet. Amennyiben bármilyen probléma merül fel az infúzió adása alatt, az orvosi segítség rendelkezésre áll, hogy megtegyék a szükséges lépéseket.

#### 4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

Mellékhatások előfordulhatnak a Paxene kezelés alatt vagy azt követően. A kezelés alatt szójjon az egészségügyi személyzet közül bárkinek amennyiben nem érzi jól magát. Ha Ön a kezelése közötti időszakban, vagy a kezelést követően nem érzi jól magát, mielőbb értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

Az alább felsorolt mellékhatások gyakoriságát az alábbi megegyezés szerint határozták meg:

nagyon gyakori (10 kezelt beteg közül több mint 1 beteget érint)

gyakori (100 kezelt beteg közül 1-10 beteget érint)

nem gyakori (1000 kezelt beteg közül 1-10 beteget érint)

ritka (10 000 kezelt beteg közül 1-10 beteget érint)

nagyon ritka (10 000 kezelt beteg közül kevesebb, mint 1 beteget érint)

nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg).

Nagyon gyakori mellékhatás:

- Fertőző betegségek – előfordulhat láz vagy hidegrázás, torokgyulladás, valamint a száj gombás fertőzései (szájüregi kandidiazis).
- Enyhe allergiás reakciók beleértve a bőrpírt és kiütéseket.
- Alacsony vérnyomás, mely felálláskor szédülést okozhat
- Táplálkozási zavarok, beleértve az étvágytalanságot (anorexia)
- Idegrendszeri tünetek, beleértve a kézfej és a láb zsibbadását vagy bizsergését
- Hányinger, hányás
- Enyhe hasmenés, székrekedés és gyomorfájdalom
- Hajhullás
- Ízületi vagy izomgyengeség, fájdalom vagy érzéketlenség a lábban
- Fájdalom és duzzanat alakulhat ki az injekció beadásának helyén.

A gyakori mellékhatások az alábbiak:

- Influenzaszerű tünetek
- Átmenetileg csökkent fehérvérsejtszám, mely fertőzés kialakulásához vezethet
- Alacsony vérlemezkeszám, ami szokatlan vérzést (pl. orrvérzést) vagy megmagyarázhatatlan véraláfutást okozhat
- Fájdalomérzet a test valamely részén
- Szédülés
- Izgatottság
- Álmatlanság
- Rossz szájíz
- Egyensúlyvesztés vagy tántorgás
- Fejfájás
- Fülcsengés
- Kóros szívritmus
- Ájulás körüli érzés
- A bőr kipirulása, kivörösödése
- Nehézlégzés
- Orrvérzés
- Szájszárazság és szájnyalvakahártya kifekélyesedése
- Emésztési zavar

- A széklet elszíneződése
- Bőr- és körömelváltozások
- A bőr enyhe hámlása, melyhez bőrszárazság, kipirulás vagy akné társul
- Csontfájdalom, hátfájás, lábizomgörcs
- Vizeletürítés során jelentkező fájdalom
- Az injekció beadásának helyén jelentkező reakció, mely a beadás helye körüli fájdalomhoz, duzzanathoz és bőrkeményedéshez vezet. A Paxene kiszűrődhet a vénából és a környező bőrszövetek fertőzését, kifeléelyesedését okozhatja.
- A vérben található bizonyos enzimek szintje megemelkedhet.

A nem gyakori mellékhatások az alábbiak:

- Súlyos fertőzések, pl. tüdőgyulladás
- Súlyos vérszegénység (anémia)
- Fáradékonyság
- Sápadság
- Kiszaradás (dehidráció), súlycsökkenés vagy súlynövekedés
- Súlyos mellkasi fájdalom, rendszertelen szívverés, ájulás körüli érzés és szívinfarktus
- Magas vérnyomás, vérrögképződés és vénagyulladás
- A bőr és köröm sárgás elszíneződése.

A ritka mellékhatások a következők:

- Fertőzések úgy, mint tüdőgyulladás
- Helyi bőrduzzanat
- Súlyos allergiás reakciók (anafilaxiás reakció) – viszkethet és megdagadhat a keze, lába, bokája, az arca, az ajkai, a szája, a nyelve vagy a torka
- Megváltozhat az izomokat irányító idegek működése, melynek következménye a karok és a lábak gyengesége
- Viszketés, vörös bőrkiütés
- Légzési problémák, beleértve a tüdőödémát és folyadékfelhalmozódást.

A nagyon ritka mellékhatások az alábbiak:

- Akut leukémia (rosszindulatú vérképzőszervi betegség)
- Életveszélyes allergiás reakció (anafilaxiás sokk)
- Zavartság
- Agyi betegségek
- Tartós hasmenés
- Görcsök
- Látási zavarok
- Halláscsökkenés
- Egyensúlyi problémák
- Szapora szívverés
- Sokk
- Székrekedés
- Hasi fájdalom, melyet a hasfalban felszaporodó folyadék okoz (aszцитез), bélgyulladás, bélelzáródás, vérrögképződés a bél véredényeiben és a bélfal átlyukadása
- Hasnyálmirigy-betegség
- Nyelőcső-betegség
- Étvágytalanság
- Súlyos bőrritáció, bőrelváltozás, bőrkiütés
- A kéz vagy a lábujj körmének elválása – a napfény ellen fedje be a kezét és a lábát

- Májkárosodás – a bőr sárgás elszíneződése és bizonyos májenzimértékek kóros eltérése.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

## 5. HOGYAN KELL A PAXENE-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne alkalmazza a Paxene-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az infúziós oldat készítéséhez használt koncentrátumot a gyógyszertárban tárolják és mielőtt az orvos vagy a nővér beadja, a gyógyszerész elkészíti az infúziót. Hígítást követően a 25 °C alatt polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását. Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a beadás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8 °C között.

Ne alkalmazza a Paxene-t, ha bármilyen szilárd részecskét lát benne, vagy az oldat elszíneződött. Az elkészített oldat zavaros lehet.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Az első alkalmazást követően az összes maradékot semmisítse meg!

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

### Mit tartalmaz a Paxene

- A készítmény hatóanyaga 6 mg/ml (30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml vagy 300 mg/50 ml) paklitaxel.
- Egyéb összetevők: makrogol-glicerín-éter-ricinoleát, citromsav (vízmentes) és etanol.

### Milyen a Paxene készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Paxene átlátszó, színtelen, vagy enyhén sárgás színű, sűrűn folyó oldat, amely 5 ml-es, 16,5 ml-es, 25 ml-es és 50 ml-es injekciós üvegekben kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezéle kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Norton Healthcare Limited  
Albert Basin

Royal Docks  
London E16 2QJ  
Egyesült Királyság

### **Gyártó**

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.  
Ostravská 29/305  
747 70 Opava  
Komárov  
Cseh Köztársaság

IVAX Pharmaceuticals UK  
Runcorn  
Cheshire  
Egyesült Királyság

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

### **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**

Teva Magyarország Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

### **Česká republika**

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

### **Malta**

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

### **Danmark**

IVAX Scandinavia AB  
Tlf.: + 46 850666300

### **Nederland**

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

### **Deutschland**

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

### **Norge**

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

### **Eesti**

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

### **Österreich**

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

### **Ελλάδα**

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

### **Polska**

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

### **España**

Combino Pharm, S.L.

### **Portugal**

Mayne Pharma (Portugal) Lda

Tel.: +34 93 480 88 33

Tel: + 351 21 485 7430

**France**

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

**România**

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

**Ireland**

Mayne Pharma Plc  
Tel: + 44 1926 821 010

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 6900

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Mayne Pharma Plc  
Tel: + 44 1926 821 010

**Lietuva**

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

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.europa.eu/>) található.

-----  
Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

**További útmutatások az infúzió elkészítéséhez**

**Javaslat a készítmény kezelésére**

A Paxene egy antineoplasztikus szer, és mint minden potenciálisan mérgező vegyület esetén, a Paxene-nel is óvatosan kell bánni. Kesztyűk, védőszemüvegek és védőruházat használata javasolt. Ha a Paxene oldat a bőrrel érintkezik, azt azonnal és alaposan le kell mosni szappannal és vízzel. Ha a Paxene oldat a

nyálkahártyával érintkeznek, úgy azt alaposan le kell öblíteni vízzel. A Paxene-t kizárólag citotoxikus gyógyszerek alkalmazásában jártas szakember készítse el és adja be. A személyzet közül aki terhes, az nem foglalkozhat Paxene-nel.

### **Az infúziós oldat elkészítése.**

Az infúzió elkészítéséhez a Paxene koncentrátumot aseptikus körülmények között hígítani kell. A Paxene-t 9 mg/ml (0,9%) injekcióhoz való nátrium-klorid oldattal, vagy 50 mg/ml-es (5%) injekcióhoz való glükóz oldattal vagy 50 mg/ml (5%) glükózt tartalmazó injekcióhoz való Ringer oldattal kell a 0,3-1,2 mg/ml-es végkoncentráció eléréséig hígítani.

Hígítást követően a 25 °C alatt polipropilén infúziós zsákban tárolt kész gyógyszer legalább 24 órán át bizonyítottan megőrzi kémiai és fizikai stabilitását.

Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a beadás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős, és ez nem lehet hosszabb 24 óránál 2-8 °C között, kivéve, ha a hígítás kontrollált és validált aseptikus körülmények között történt.

Az injekciós üvegben maradt felhasználatlan, hígítatlan készítmény kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitását 25 °C alatt tárolva 28 napon át kimutatták. Más használat közbeni tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős.

A parenteralisan alkalmazott gyógyszerkészítményeket beadás előtt vizuálisan kell ellenőrizni az esetleges szemcsés anyagok, vagy elszíneződés megállapítására. Az elkészítés alatt az oldat homályossá válhat, ami a vivőanyagnak tulajdonítható.

A DEHP [di-(2-etilhexil)-ftalát] lágyító kioldódott mennyisége az idő és a koncentráció függvényében nő amikor a hígítást PVC-ből készült tartályban végezzük. Következésképpen lágy PVC-ből készült tartály és infúziós szerelék alkalmazása nem ajánlott.

A Paxene oldatot üveg, polipropilén, vagy poliolefin tartályban kell elkészíteni és tárolni. PVC-t nem tartalmazó, infúziós szerelések, mint pl. polietilénnel bevont szerelések használhatóak.

A Paxene-t egy 0,22 µm-nél nem nagyobb mikroporózus membránnal rendelkező beépített szűrőn keresztül kell adni. Azoknak a filtereknek a használata, amelyek rövid PVC-bevonatú ki- és bevezető csöveket is tartalmaznak, nem vezetett a DEHP szignifikáns kioldódásához.

### **Kezelés és megsemmisítés**

A citotoxikus gyógyszerkészítményekre vonatkozó megfelelő kezelési és megsemmisítési eljárásokat kell követni.