



## Информация за пациента

### Паклитаксел "ЕБЕВЕ" 6 mg/ml – концентрат за инфузионен разтвор

- Уважаеми пациенти, моля прочетете внимателно тази листовка преди да започнете Вашето лечение!
- За допълнителна информация се обръщайте към Вашия лекар или фармацевт.
- Това лечение е предписано специално за Вас и не трябва да давате лекарството на други хора. Лекарството може да им навреди, дори и ако имат същите оплаквания като Вас.

Един флакон съдържа 6 mg/ml Paclitaxel (съответно 30 mg/5 ml, 100 mg/16,7 ml, 150 mg/25 ml или 300 mg/50 ml).

- Лекарствено вещество: Paclitaxel.
- Помощни вещества: макроголглицерол рицинолеат и безводен етанол.

Производител и притежател на разрешението за употреба  
 EBWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG  
 Mondseestrasse 11  
 A-4866 Unterach  
 Austria

### За какво се използва Paclitaxel?

Paclitaxel е показан за лечение на рак. Paclitaxel може да се използва самостоятелно, но най-често се използва в комбинация с други противоракови лекарствени продукти.

#### *Карцином на яйчника*

Първа линия терапия на карцином на яйчника, в комбинация с Cisplatin, при пациенти с напреднал стадий на карцином на яйчника или остатъчно заболяване (>1 cm) след първоначална лапаротомия.

Втора линия терапия на метастатичен карцином на яйчника, след неуспешна стандартна терапия с продукти, съдържащи платина.

#### *Карцином на гърдата*

Лечение на метастатичен рак на гърдата при пациенти, които са претърпели неуспешна или, при които не може да се приложи стандартна терапия с антрациклини.

#### *Недребноклетъчен белодробен карцином*

Paclitaxel, в комбинация с Cisplatin, е показан за лечение на недребноклетъчен белодробен карцином при пациенти, които не са подходящи за евентуално хирургично и/или лъчелечение.

### Кога не трябва да се приема Paclitaxel?

- Данни за свръхчувствителност (алергия) към Paclitaxel или някоя от съставките на лекарствения продукт;



- Paclitaxel е противопоказан при пациенти, имащи в анамнезата си данни за тежки реакции на свръхчувствителност към Paclitaxel или към някоя от съставките на продукта, особено полиетоксилирано рициново масло.
- Paclitaxel не трябва да се прилага при пациенти с базови стойности на неутрофили  $<1500/\text{mm}^3$ ;
- Бременност и кърмене.

#### Кога трябва да бъдете особено внимателни?

Paclitaxel трябва да се прилага под контрол на лекар-специалист, с опит в използването на противоракови химиотерапевтични лекарствени продукти. Прилагането на Paclitaxel трябва да се извършва в болнични заведения.

Paclitaxel не трябва да се прилага интраартериално.

Paclitaxel често причинява реакции на свръхчувствителност. Поради това трябва да са налице подходящо оборудване и готовност за оказване на адекватна терапия. От особена важност е проследяването на кардиоваскуларната и дихателната функция през 1-я час на инфузията.

Преди начало на терапия с Paclitaxel, пациентите трябва да бъдат подложени на премедикация с кортикостероиди, антихистамини и  $\text{H}_2$ -антагонисти. При комбинирана терапия, Paclitaxel се прилага преди Cisplatin.

Тежки реакции на свръхчувствителност, характеризирани се с диспнея, хипотония изискваща лечение, ангиоедем и обща уртикария се наблюдават при по-малко от 1% от пациентите, подложени на адекватна премедикация преди прилагането на Paclitaxel. Тези реакции вероятно са хистамин-медиирани. В случаи на тежки реакции на свръхчувствителност, инфузията трябва да се прекрати незабавно и да се започне симптоматично лечение. Пациентът не трябва да се подлага отново на лечение с Paclitaxel.

Незначителни реакции на свръхчувствителност като кожни реакции, зачервяване, незначителна диспнея и слаба хипотония или тахикардия, не изискват прекъсване на лечението.

Костномозъчната супресия (главно неутропения) е дозопимитираща токсичност. Необходимо е редовно проследяване на кръвната картина.

При пациенти, третирани с Paclitaxel, се наблюдава повишен риск от развитие на инфекции и/или кървене, в резултат на настъпила неутропения и тромбоцитопения. Стоматологично лечение, по време на терапия с Paclitaxel, трябва да се провежда само при абсолютна необходимост. Пациентите да бъдат предупредени за значението на добрата дентална хигиена.

При пациенти, лекувани с Paclitaxel, рядко са наблюдавани тежки нарушения на сърдечната проводимост. При поява на тежки нарушения на сърдечната проводимост по време на терапия с Paclitaxel, при последващата терапия с Paclitaxel трябва да се предприеме адекватно лечение и продължително мониториране на сърдечната дейност.

Тежки кардиоваскуларни нарушения са наблюдавани по-често при пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином, отколкото при пациенти с карцином на яйчника и гърдата.

Хипотония, хипертония и брадикардия са наблюдавани по време на прилагане на Paclitaxel, като пациентите обикновено са асимптоматични и не се изисква лечение. Препоръчва се проследяване на жизненоважните функции чрез 1-я час от инфузията с Paclitaxel.

Често се наблюдава периферна невропатия, но развитие на тежка невропатия е необичайно. В случай на тежка периферна невропатия, дозата Paclitaxel трябва да се намали с 20% за всички последващи курсове на лечение. При пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином



комбинацията на Paclitaxel с Cisplatin по-често води до тежка невротоксичност, отколкото монотерапия с Paclitaxel.

При пациенти, лекувани с невротоксични лекарствени продукти, може да се очаква дозополитираща кумулативна невротоксичност.

Не се препоръчва използването на Paclitaxel при пациенти с умерено тежка и тежко нарушена чернодробната функция. При тези пациенти е възможно усилване на костномозъчната супресия.

Като относителни противопоказания за прилагане на Paclitaxel се считат нарушена чернодробна функция, Herpes zoster, Varicella zoster, тежки инфекции, костномозъчна супресия, предварителна химиотерапия или лъчелечение, пациенти, имащи в анамнезата си данни за сърдечно ритъмни нарушения или миокардиален инфаркт.

При пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином, комбинираната терапия Paclitaxel с Cisplatin значително по-често води до неврологични нежелани реакции, отколкото монотерапия с Paclitaxel.

При лечение с Paclitaxel е възможно развитие на псевдомембранозен колит и интерстициален пневмонит.

Паклитаксел "Ебеве" съдържа етанол (401,66 mg/ml). Да се вземат под внимание възможните ефекти върху централната нервна система при пациенти с чернодробни заболявания, алкохолизъм, епилепсия и мозъчни увреждания. Премедикация с Diphenhydramine може да усилва ефектите на алкохола.

#### **Може ли Paclitaxel да се взема по време на бременност и кърмене?**

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате лекарства!

Paclitaxel е противопоказан по време на бременност и кърмене.

Жените трябва да бъдат посъветвани да избягват забременяване по време на лечение с Paclitaxel и да информират незабавно лекуващия лекар, ако това се случи.

#### **Кърмене**

Не е известно дали Paclitaxel се екскретира с майчиното мляко.

Paclitaxel е противопоказан по време на кърмене. Кърменето трябва да се преустанови по време на терапия с Paclitaxel.

#### **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Паклитаксел "Ебеве" съдържа алкохол и е възможно влошаване на способността на пациентите за шофиране и работа с машини.

#### **Кои лекарства могат да повлияят върху действието на Paclitaxel?**

Костномозъчната супресия може да се усилва при едновременна или следваща терапия с други цитотоксични лекарствени продукти или лъчелечение.

При първа линия терапия на карцином на яйчника в комбинация с Cisplatin, се препоръчва Paclitaxel да се прилага преди Cisplatin. В този случай, профилът на безопасност съответства на този при монотерапия с Paclitaxel. Прилагането на Paclitaxel след Cisplatin, води до по-силно изразена миелосупресия и приблизително 20% намаление на клирънса на Paclitaxel.



Премедикацията с Cimetidine не влияе на клирънса на Paclitaxel, въпреки че е наблюдавано инхибиране на цитохром P450 в черния дроб, което се свързва с прилагането на Cimetidine. Това инхибиране не влияе върху ефикасността на Paclitaxel.

На база досегашни клинични проучвания, не се очаква взаимодействие между Paclitaxel и субстрати или инхибитори на CYP2C8. Едновременното приложение на Ketoconazole и Paclitaxel, не влияе на елиминирането на Paclitaxel. Двата лекарствени продукта могат да се прилагат едновременно без необходимост от промяна на дозите. Липсват достатъчно данни за взаимодействие на Paclitaxel с други субстрати или инхибитори на CYP3A4. Необходимо е повишено внимание при едновременното прилагане на Paclitaxel с познати субстрати или инхибитори на CYP3A4.

В резултат на настъпилата миелосупресия е възможно модифициране на имунния отговор. По време на терапия с Paclitaxel да не се прилагат живи ваксини. Пациентите трябва да избягват контакт с хора, на които е приложена орална, жива полио ваксина.

### Как и колко често трябва да приемате Paclitaxel?

Вашият лекар ще назначи лечението Ви с Paclitaxel!

При поява на странични ефекти, незабавно се обърнете към Вашия лекар или фармацевт!

### Предозиране и необходими мерки при предозиране

При предозиране, незабавно се обърнете към Вашия лекар!

Не е известен специфичен антидот при предозиране с Paclitaxel. Възможни усложнения при предозиране са костномозъчна супресия, периферна невротоксичност и мукозит.

### Какво трябва да имате предвид, ако сте пропуснали определен прием?

При пропускане на назначената доза, не приемайте двойна доза. Консултирайте те с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате каквито и да е лекарствени продукти.

### Какви нежелани реакции може да предизвика Paclitaxel?

Клиничните проучвания показват, че Paclitaxel е добре поносим, приложен в препоръчаните дози и схеми.

Тежестта и честотата на нежеланите рекарствени реакции на Paclitaxel зависят от дозата и общото функционално състояние, и са подобни, независимо от показанията за прилагането му.

Няма връзка между възрастта на пациента и тежестта на нежеланите лекарствени реакции.

Описани са следните нежелани лекарствени реакции:

#### Инфекции и паразитози

*Много често:* инфекциозен случай. Най-често инфекциите, свързани с възникналата неутропенията, са на пикочо-половия тракт, дихателния тракт и сепсис.



### Кръв и лимфна система

*Много често:* костномозъчната супресия. Тежка неутропения е била наблюдавана при 24% от пациентите, но не е свързана с фебрилен случай. Само при 1% от пациентите е наблюдавана тежка неутропения, продължаваща седем и повече дни. Неутропенията отзвучава бързо.

Тромбоцитопения е наблюдавана при 11% от пациентите. При 3% от пациентите е отбелязан спад в броя на тромбоцитите, поне веднъж по време на проучването.

Анемия е отбелязана при 64% от пациентите, но само при 6% тежка.

Миелосупресията е по-лека и с по-малка честота при 3-часова инфузия, в сравнение с 24-часова инфузия.

Препоръчаната схема на дозиране, при комбинирана терапия Paclitaxel/Cisplatin, при първа линия терапия на карцином на яйчника, предизвиква по-тежка миелосупресия, в сравнение с терапия Paclitaxel в доза 175 mg/m<sup>2</sup> в продължение на 3 часа.

Описани са много редки случаи на миелоидна левкемия и миелодиспластичен синдром.

### Имунна система

*Много често:* незначителни реакции на зачервяване, обрив, които не изискват терапевтична намеса или прекратяване на лечението с Paclitaxel.

*Често:* реакции на свръхчувствителност с хипотония, изискваща лечение, ангиоедем, нарушена дихателна функция, изискваща приложение на бронходилататори или обща уртикария.

### Нервна система

*Много често:* периферна невропатия, манифестирана основно чрез парестезии.

*Често:* тежка периферна невропатия. При пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином, случаите на тежка периферна невропатия са малко по-високи. Периферната невропатия може да се прояви с по-голяма честота при последващите цикли на химиотерапия с Paclitaxel и може да бъде причина за прекъсване на лечението с Paclitaxel. Предшестващи невропатии, резултат от предишни лечения, не представляват контраиндикации за провеждане на терапия с Paclitaxel, но съществуващите симптоми на невропатия могат да се усилят поради кумулативния токсичен ефект. Сензорните симптоми на невропатия обикновено се подобряват или изчезват в рамките на няколко месеца след прекъсването на лечението.

*Много рядко* са описани случаи на "grand mal" епилептични припадъци, енцефалопатия, моторна невропатия, автономна невропатия с паралитичен илеус и ортостатична хипотония.

### Зрителни смущения

*Много рядко:* нарушения на зрителния нерв и/или визуални нарушения (скотома), най-вече при пациенти третиран с дози по-високи от препоръчаните. Тези ефекти са обратими.

### Сърдечни смущения

*Много често:* хипотония и при 5% от пациентите - брадикардия. Степента на проявите е слаба и не се изисква прекратяване на терапията.

*Нетипично:* абнормални ЕКГ промени. При повечето случаи не е установена пряка връзка между прилагането на Paclitaxel и ЕКГ промените, които са били слаби и без клинично значение.

*Много рядко:* хипертония по време на терапия с Paclitaxel.



По време на терапия с Paclitaxel, са описани следните нежелани лекарствени реакции от страна на сърдечно-съдовата система: критична вентрикуларна тахикардия, тахикардия с бигеминия, AV блок, синкоп, кардиомиопатия, конгестивна сърдечна недостатъчност, миокардиален инфаркт и хипотония. Тези нежелани лекарствени реакции се наблюдават по-често при пациенти лекувани с други химиотерапевтични лекарствени продукти (особено антрациклини) или при пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином.

#### **Стомашно-чревни смущения**

*Много често:* смущенията от страна на гастроинтестиналния тракт – от слаби до умерени: гадене/повръщане, диария, мукозит.

*Рядко* са описани чревна обструкция/перфорация, мезентерична тромбоза, включваща исхемичен колит.

Описани са случаи на неутропичен ентероколит и пневмония при едновременно лъчелечение.

#### **Чернодробна система**

*Често:* значително повишение на стойностите на AST (SGOT) и на алкалната фосфатаза.

*Нетипично:* значително повишение на стойностите на билирубин.

*Много рядко:* случаи на чернодробна некроза, чернодробна енцефалопатия и периферен едем.

#### **Кожа и подкожни тъкани**

*Много често:* оплешивяване се наблюдава при почти всички пациенти.

*Много рядко:* ексфолиативен дерматит.

Описани са случаи на синдром на Steven-Johnson, епидермална некролиза и еритема мултиформе. Не е известно, дали съпътстващи обстоятелства са способствали за развитието на тези нежелани лекарствени реакции.

#### **Смущения от страна на скелетно-мускулната система, съединителната тъкан и костите**

*Много често:* атралгия или миалгия. Болката се появява до 2-3 дни след началото на лечението и отшумява до 5 дни.

#### **Общи смущения и увреждания в мястото на приложение**

*Много често:* локален едем, болка, еритема и втвърдяване на мястото на интравенозното приложение.

*Рядко:* рецидив ("recall" феномен) от страна на кожата в мястото на интравенозното приложение.

Описани са случаи на целулит и депигментация при екстравазиране на разтвора.

*Много рядко:* радиационен пневмонит.

В случай на поява на нежелани лекарствени реакции, които не са описани в тази листовка моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **Специални условия за съхранение**

Условия за съхранение: при температура под 30°C, на защитено от светлина място.



### **Срок на годност**

3 години (преди отваряне).

Срок на годност след отваряне на опаковката и изтегляне на разтвора: 28 дни.

Срок на годност на готовия разтвор за инфузия: до 48 часа, при температура под 25°C. Да не се съхранява в хладилник.

Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката.

### **Последна редакция на текста**

Ноември 2004 година.

### **Допълнителна информация**

За допълнителна информация относно Паклитаксел "ЕБЕВЕ" 6 mg/ml моля, обърнете се към Вашия лекар, фармацевт или представителя на притежателя на разрешението за употреба.

Листовката е одобрена на:

