

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abraxane 5 mg/ml, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 100 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą

Po odtworzeniu zawiesina zawiera 5 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą w każdym mililitrze.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna dawka odtworzonego leku zawiera około 425 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji.

pH odtworzonej zawiesiny wynosi 6-7,5; jej osmolalność wynosi 300-360 mOsm/kg.

Proszek ma barwę od białej do żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Monoterapia produktem leczniczym Abraxane jest wskazana w leczeniu przerzutowego raka piersi z przerzutami u dorosłych pacjentów, u których leczenie pierwszego rzutu choroby przerzutowej okazało się nieskuteczne, i u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Abraxane powinien być podawany wyłącznie pod kontrolą wykwalifikowanego lekarza onkologa w jednostce służby zdrowia specjalizującej się w leczeniu środkami cytotoksycznymi. Nie należy zastępować go paklitakselem w innej formulacji.

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Abraxane to 260 mg/m² pc. dożylnie przez okres 30 minut, co 3 tygodnie.

Dostosowanie dawki w trakcie terapii

W przypadku pacjentów, u których w czasie terapii produktem leczniczym Abraxane wystąpiła silna neutropenia (liczba neutrofili $<0,50 \times 10^9/l$ utrzymująca się przez tydzień lub dłużej) lub silna neuropatia czuciowa, dawka leku powinna zostać w dalszych cyklach leczenia zmniejszona do 220 mg/m² pc. Po nawrocie silnej neutropenii lub silnej neuropatii czuciowej, dawkę należy zredukować dalej do 180 mg/m² pc. Nie należy podawać produktu Abraxane, dopóki liczba neutrofili nie zwiększy się powyżej $1,5 \times 10^9/l$. W przypadku neuropatii czuciowej stopnia 3., leczenie należy wstrzymać do czasu regresji do stopnia 1. lub 2., po czym stosować zmniejszoną dawkę we wszystkich dalszych cyklach leczenia.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Brak wystarczających danych pozwalających na zalecanie modyfikacji dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, która zapewniłaby dopuszczalną toksyczność przy zachowaniu skuteczności leku. Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby nie powinni być leczeni paklitakselem (patrz punkt 4.4. i 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono badań z udziałem chorych z zaburzeniami czynności nerek, zaś istniejące dane są niewystarczające, aby móc zalecać zmiany dawkowania w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

Spośród 229 pacjentów biorących udział w randomizowanym badaniu, którzy otrzymywali produkt Abraxane, 13% pacjentów było wieku 65 lat lub powyżej, a mniej niż 2% pacjentów było w wieku 75 lat lub powyżej. Nie stwierdzono zwiększonej częstości objawów toksycznych u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat, którym podawano produkt Abraxane.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Abraxane u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat. Nie ma uzasadnienia stosowanie produktu Abraxane w populacji pediatrycznej we wskazaniu przerzutowy rak piersi.

Sposób podawania

Produkt Abraxane podaje się dożylnie.

Instrukcja dotycząca odtwarzania produktu leczniczego przed podaniem: patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Laktacja (patrz punkt 4.6).

Pacjenci, u których przed leczeniem liczba neutrofili była $< 1,5 \times 10^9/l$.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Abraxane jest nanocząsteczkową formacją paklitakselu opartą na nośniku albuminowym, przez co może on wykazywać odmienne właściwości farmakologiczne od paklitakselu w innej formacji (patrz punkty 5.1 i 5.2). Nie należy zastępować go paklitakselem w innej formacji.

Nadwrażliwość

Zgłaszano rzadkie występowanie ciężkich reakcji nadwrażliwości, w tym bardzo rzadkie reakcje anafilaktyczne ze skutkiem śmiertelnym. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie leku, rozpocząć leczenie objawowe i nie podejmować powtórnie leczenia paklitakselem.

Hematologia

Podczas leczenia produktem Abraxane często występuje zahamowanie czynności szpiku kostnego (głównie neutropenia). Neutropenia, zależna od dawki, jest objawem toksyczności ograniczającym jej wielkość. W czasie terapii produktem Abraxane należy często kontrolować morfologię krwi. Produktu Abraxane nie należy podawać pacjentowi powtórnie, dopóki liczba neutrofili nie zwiększy się powyżej $1,5 \times 10^9/l$, a liczba płytek krwi powyżej $100 \times 10^9/l$.

Neuropatia

W czasie leczenia produktem Abraxane często występuje neuropatia czuciowa, choć rozwinięcie się ciężkich objawów obserwowane jest rzadziej. Pojawienie się neuropatii stopnia 1. lub 2. zwykle nie powodują konieczności zmniejszenia dawki. W przypadku rozwoju neuropatii czuciowej stopnia 3. leczenie należy wstrzymać do czasu regresji do stopnia 1. lub 2., po czym zmniejszyć dawkę produktu Abraxane we wszystkich dalszych cyklach leczenia (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

Ponieważ paklitaksel może wykazywać wyższą toksyczność u pacjentów z niewydolnością wątroby, należy zachować ostrożność podczas podawania produktu Abraxane pacjentom z tej grupy. Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia toksyczności, szczególnie pod względem zahamowania czynności szpiku i pacjenci tacy powinni być pod ścisłą obserwacją w kierunku objawów silnego zahamowania czynności szpiku.

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (bilirubina $>5 \times$ GGN lub AspAT/AlAT $>10 \times$ GGN) i nie powinni być oni leczeni produktem Abraxane. Prawidłowe dawkowanie u chorych z mniej ciężkim zaburzeniem czynności wątroby nie zostało jeszcze ustalone. Należy rozważyć obniżenie dawki u pacjentów, u których bilirubina > 2 GGN, ponieważ klirens paklitakselu jest zmniejszony u pacjentów z wysokim stężeniem bilirubiny (patrz punkt 5.2).

Kardiotoksyczność

Wśród pacjentów przyjmujących produkt Abraxane obserwowano rzadko przypadki zastoinowej niewydolności serca i zaburzenia czynności lewej komory serca. Większość z tych pacjentów była uprzednio narażona na działanie produktów leczniczych o działaniu kardiotoksycznym, takich jak antracykliny, lub cierpiała na chorobę serca. Z tego względu pacjenci z tej grupy otrzymujący produkt Abraxane muszą być ściśle monitorowani przez lekarzy w celu wykrycia zaburzeń czynności serca.

Przerzuty do OUN

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu Abraxane u pacjentów z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) nie zostały jeszcze ustalone. Przerzuty do OUN zwykle nie poddają się chemioterapii systemowej.

Objawy żołądkowo-jelitowe

Jeśli po podaniu produktu Abraxane wystąpią u pacjenta nudności, wymioty lub biegunka, można podać typowe leki przeciwwymiotne i zapierające.

Zapalenie pęcherzyków płucnych

Mimo że częstość występowania jest mała, pacjentów należy objąć ścisłą obserwacją w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych zapalenia pęcherzyków płucnych. W trakcie prowadzenia badania klinicznego dotyczącego przerzutowego raka trzustki zaobserwowano wyższy odsetek przypadków zapalenia pęcherzyków płucnych u pacjentów otrzymujących produkt Abraxane w skojarzeniu z gemcytabiną.

Substancje pomocnicze

Jedna dawka odtworzonego produktu Abraxane zawiera około 425 mg sodu. Należy o tym pamiętać, jeśli stosowana jest dieta z kontrolowaniem podaży sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Metabolizm paklitakselu przebiega częściowo z udziałem izoenzymów CYP2C8 i CYP3A4 cytochromu P450 (patrz punkt 5.2). Z tej przyczyny należy zachować ostrożność podczas podawania paklitakselu jednocześnie z lekami o znanych właściwościach hamujących (np. ketokonazol i inne środki przeciwwgrzybicze pochodne imidazolu, erytromycyna, fluoksetyna, gemfibrozyl, cymetydyna,

rytonawir, sakwinawir, indynawir oraz nelfinawir) lub indukujących (np. ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina, efawirenz, newirapina) CYP2C8 lub CYP3A4.

Zalecane jest stosowanie produktu Abraxane w monoterapii. Produktu Abraxane nie należy stosować w połączeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia i przez 1 miesiąc po okresie leczenia produktem Abraxane. Mężczyźni leczeni produktem Abraxane nie powinni podejmować prób splodzenia dziecka w czasie trwania leczenia i do sześciu miesięcy po jego zakończeniu.

Ciąża

Dane dotyczące leczenia paklitakselem w okresie ciąży u człowieka są bardzo ograniczone. Przypuszcza się, że paklitaksel stosowany w okresie ciąży może wywoływać ciężkie wady wrodzone. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produktu Abraxane nie wolno stosować w czasie ciąży, a także u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody zapobiegania ciąży, chyba że stan kliniczny matki wymaga leczenia paklitakselem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy paklitaksel przenika do mleka ludzkiego. Ponieważ u niemowląt karmionych piersią mogą potencjalnie wystąpić poważne działania niepożądane, produkt Abraxane jest w czasie laktacji przeciwwskazany. Przez cały okres trwania terapii należy zaniechać karmienia piersią.

Płodność

Produkt Abraxane powoduje niepłodność u samców szczurów (patrz punkt 5.3). Przed rozpoczęciem leczenia mężczyźni powinni uzyskać poradę dotyczącą zamrożenia swojego nasienia, ponieważ po stosowaniu produktu Abraxane możliwa jest nieodwracalna bezpłodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Abraxane wywiera niewielki do umiarkowanego wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Abraxane może spowodować objawy niepożądane, takie jak zmęczenie (bardzo często) i zawroty głowy (często), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy pouczyć, aby nie prowadzili pojazdów i nie obsługiwali maszyn w przypadku pojawienia się znużenia lub zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Poniżej przedstawione są najczęściej występujące i najważniejsze działania niepożądane zaobserwowane w głównym badaniu klinicznym fazy III z udziałem 229 pacjentów z rakiem piersi z przerzutami, którym podawano produkt Abraxane w dawce 260 mg/m² pc. raz na 3 tygodnie.

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

W Tabeli 1 podane są zdarzenia niepożądane związane z podawaniem produktu Abraxane pacjentom w badaniach klinicznych, w których produkt Abraxane był jedynym lekiem, niezależnie od dawki i choroby pacjenta (n = 789).

Częstość objawów niepożądanych wymienionych w Tabeli 1 została oceniona według następującej zasady:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych podczas leczenia jakiegokolwiek dawką produktu Abraxane

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	<i>Często:</i> Zakażenie, zakażenie układu moczowego, zapalenie mieszków włosowych, zakażenie górnych dróg oddechowych, kandydoza, zapalenie zatok <i>Niezbyt często:</i> Kandydoza jamy ustnej, zapalenie nosogardła, zapalenie skóry i tkanki łącznej, zakażenie wirusem opryszczki, zakażenie wirusowe, zapalenie płuc, zakażenie związane z wprowadzanym cewnikiem, grzybica, półpasiec, zakażenie w miejscu wkłucia, posocznica², posocznica neutropeniczna²
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	<i>Niezbyt często:</i> Ból przerzutowy, martwica guza
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Bardzo często:</i> Neutropenia, niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, limfopenia, mielosupresja <i>Często:</i> Gorączka neutropeniczna <i>Rzadko:</i> Pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Niezbyt często</i>¹: Nadwrażliwość <i>Rzadko:</i> Ciężka nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Bardzo często:</i> Jadłowstręt <i>Często:</i> Odwodnienie, utrata apetytu, hipokaliemia <i>Niezbyt często:</i> Hipofosfatemia, zatrzymanie płynów, niedobór albumin we krwi, nadmierne pragnienie, hiperglikemia, hipokalcemia, hipoglikemia, hiponatermia
Zaburzenia psychiczne	<i>Często:</i> Bezsenność, depresja, lęk <i>Niezbyt często:</i> Niepokój ruchowy
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Bardzo często:</i> Neuropatia obwodowa, neuropatia, niedoczulica, parestezja <i>Często:</i> Obwodowa neuropatia czuciowa, ból głowy, zaburzenia smaku, zawroty głowy, obwodowa neuropatia ruchowa, ataksja, zaburzenia czucia, senność <i>Niezbyt często:</i> Polineuropatia, arefleksja, dyskineza, osłabienie odruchów, neuralgia, utrata czucia, omdlenie, zawroty głowy ze zmiany położenia, ból neuropatyczny, drżenie
Zaburzenia oka	<i>Często:</i> Nasilone łzawienie, niewyraźne widzenie, suche oko, suche zapalenie spojówki i rogówki, wypadanie rzęs <i>Niezbyt często:</i> Podrażnienie oczu, ból oczu, nieprawidłowe widzenie, obniżenie ostrości wzroku, zapalenie spojówek, zaburzenia widzenia, swędzenie oczu, zapalenie rogówki <i>Rzadko:</i> Torbielowaty obrzęk plamki²

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych podczas leczenia jakiegokolwiek dawką produktu Abraxane

Zaburzenia ucha i błędnika	<i>Często:</i> Zawroty głowy <i>Niezbyt często:</i> Ból ucha, szum uszny
Zaburzenia serca	<i>Często:</i> Tachykardia, arytmia, częstoskurcz nadkomorowy <i>Rzadko:</i> Bradykardia, zatrzymanie akcji serca, zaburzenia czynności lewej komory, zastoinowa niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	<i>Często:</i> Uderzenie krwi do głowy, nagłe zaczerwienienie twarzy, nadciśnienie, obrzęk limfatyczny <i>Niezbyt często:</i> Niedociśnienie, zimne kończyny, niedociśnienie ortostatyczne <i>Rzadko:</i> Zakrzepica
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Często:</i> Dusznność, krwawienie z nosa, ból gardła i krtani, kaszel, katar, wyciek wodnisty z nosa <i>Niezbyt często:</i> Kaszel z odpluwaniem, dusznność wysiłkowa, zablokowanie zatok, ściszenie odgłosów oddechowych, wysięk opłucnowy, katar alergiczny, chrypka, zablokowany nos, suchość błony śluzowej nosa, świszczący oddech, zator w płucach, choroba zatorowo-zakrzepowa płuc, śródmiąższowe zapalenie pęcherzyków płucnych³
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Bardzo często:</i> Nudności, biegunka, wymioty, zaparcie, zapalenie jamy ustnej <i>Często:</i> Ból brzuch, wzdęcia, ból w nadbrzuszu, niestrawność, refluks żołądkowo-przełykowy, osłabienie czucia w jamie ustnej <i>Niezbyt często:</i> Dysfagia, oddawanie wiatrów, ból języka, suchość w jamie ustnej, ból dziąseł, luźne stolce, zapalenie przełyku, ból w podbrzuszu, owrzodzenie jamy ustnej, ból w jamie ustnej, krwotok z odbytu
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Niezbyt często:</i> Hepatomegalia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Bardzo często:</i> Łysienie, wysypka <i>Często:</i> Zaburzenie paznokci, świąd, suchość skóry, rumień, zabarwienie/odbarwienie paznokci, nadmierna pigmentacja skóry, oddzielenie się płytki paznokciowej, zmiany w paznokciach <i>Niezbyt często:</i> Tkliwość łożyska paznokci, pokrzywka, ból skóry, reakcj nadwrażliwości na światło, zaburzenia pigmentacji, swędząca wysypka, zaburzenie skóry, nadmierna potliwość, złuszczenie paznokcia, wysypka rumieniowa, wysypka uogólniona, zapalenie skóry, poty nocne, wysypka grudkowo-plamkowa, bielactwo, przerzedzenie owłosienia, dolegliwość w obrębie paznokcia, uogólniony świąd, wysypka grudkowa, wysypka plamkowa, zmiana skórna, obrzęk twarzy <i>Bardzo rzadko:</i> Zespół Stevensa-Johnsona², toksyczna nekroliza naskórka²

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych podczas leczenia jakiegokolwiek dawką produktu Abraxane

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<i>Bardzo często:</i> Ból stawów, ból mięśniowy <i>Często:</i> Ból w kończynach, ból w kościach, ból pleców, kurcze mięśni, ból kończyny <i>Niezbyt często:</i> Ból ścian klatki piersiowej, osłabienie mięśniowe, ból karku, ból w pachwinie, skurcze mięśni, ból mięśniowo-szkieletowy, ból boku, dolegliwości kończyn, osłabienie mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Niezbyt często:</i> Bolesne oddawanie moczu, częstomocz, krwimocz, oddawanie moczu w nocy, wielomocz, nietrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Niezbyt często:</i> Bóle piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<i>Bardzo często:</i> Zmęczenie, osłabienie, gorączka. <i>Często:</i> Obrzęki obwodowe, zapalenie błony śluzowej, ból, zeszywnienie mięśni, obrzęki, osłabienie, obniżenie stanu sprawności, ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, złe samopoczucie, letarg, nadmierna gorączka <i>Niezbyt często:</i> Dolegliwość w obrębie klatki piersiowej, chód patologiczny, obrzęki, odczyn w miejscu wstrzyknięcia <i>Rzadko:</i> Wynaczynienie
Badania diagnostyczne	<i>Często:</i> Zmniejszenie masy ciała, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, obniżenie hematokrytu, zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, podwyższenie temperatury ciała, zwiększenie aktywności transferazy gamma-glutamylowej, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi <i>Niezbyt często:</i> Zwiększone ciśnienie krwi, zwiększenie masy ciała, zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej, podwyższenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zwiększenie stężenia fosforu we krwi, zmniejszenie stężenia potasu we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	<i>Niezbyt często:</i> Urazy <i>Rzadko:</i> Zjawisko nawrotu objawów popromiennych, popromienne zapalenie płuc

¹ Częstość reakcji nadwrażliwości obliczona była w oparciu o jeden zdecydowanie powiązany przypadek w populacji 789 chorych.

² Zgodnie z informacjami uzyskanymi na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu produktu Abraxane do obrotu.

³ Częstość występowania zapalenia pęcherzyków płucnych obliczono na podstawie połączonych danych dotyczących ciężkich zdarzeń niepożądanych występujących podczas sponsorowanych przez firmę badań klinicznych produktu Abraxane stosowanego w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym, zarówno w dopuszczonych wskazaniach, jak i we wskazaniach niezarejestrowanych. Patrz punkt 4.4.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Najczęstszym, ważnym objawem toksyczności hematologicznej była neutropenia (zaobserwowana u 79% pacjentów), która szybko przemijała i była zależna od dawki. U 71% pacjentów obserwowano leukopenię. Neutropenia 4. stopnia ($<0,5 \times 10^9/l$) wystąpiła u 9% pacjentów, u których stosowano produkt Abraxane. Gorączka neutropeniczna wystąpiła u czterech pacjentów leczonych produktem

Abraxane. Niedokrwistość (Hb <10 g/dl) zaobserwowano u 46% pacjentów leczonych produktem Abraxane; a w trzech przypadkach była to niedokrwistość ciężka (Hb <8 g/dl). Limfopenię obserwowano u 45% pacjentów.

Zaburzenia układu nerwowego

Ogólnie biorąc, u pacjentów otrzymujących produkt Abraxane częstość występowania i nasilenie neurotoksyczności były zależne od dawki. Neuropatia obwodowa (głównie neuropatia czuciowa stopnia 1. lub 2.) zaobserwowana została u 68% pacjentów przyjmujących produkt Abraxane, przy czym 10% miało neuropatię stopnia 3., zaś stopnia 4. nie zaobserwowano.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności pojawiły się u 29% pacjentów, a biegunka u 25% pacjentów.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

U 90% pacjentów leczonych produktem Abraxane wystąpiło łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

U 32% pacjentów przyjmujących produkt Abraxane wystąpiły bóle stawowe, określone jako ciężkie w 6% przypadków. Bóle mięśniowe wystąpiły u 24% pacjentów przyjmujących produkt Abraxane, określone jako ciężkie w 7% przypadków. Objawy były zwykle przemijające, występowały po trzech dniach od podania dawki produktu Abraxane i ustępowały w ciągu tygodnia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

W 40% przypadków obserwowano osłabienie/znużenie.

Wyniki obserwacji po wprowadzeniu produktu do obrotu

W czasie obserwacji po wprowadzeniu do obrotu produktu Abraxane zgłaszane były porażenia nerwów czaszkowych, niedowład strun głosowych i w rzadkich wypadkach reakcje nadwrażliwości o ciężkim przebiegu.

W trakcie leczenia produktem Abraxane rzadko zgłaszano zmniejszenie ostrości widzenia w wyniku torbielowatego obrzęku płamki. W przypadku rozpoznania torbielowatego obrzęku płamki należy przerwać leczenie produktem Abraxane.

U niektórych pacjentów wcześniej leczonych kapecytabiną, w ramach ciągłej obserwacji po wprowadzeniu produktu Abraxane do obrotu zgłaszany był zespół dłoniowo-podeszwowy. Ponieważ te zdarzenia niepożądane zgłaszane były dobrowolnie w ramach praktyki klinicznej, nie można określić rzeczywistej częstości występowania ani związku przyczynowego zdarzeń z podawanym lekiem.

4.9 Przedawkowanie

Nie jest znana odtrutka na przedawkowanie paklitakselu. W wypadku przedawkowania należy pacjenta ściśle obserwować. Leczenie należy skierować na główne przewidywane objawy toksyczności, tzn. zahamowanie czynności szpiku kostnego, zapalenie śluzówki i neuropatię obwodową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, alkaloidy roślinne i inne związki pochodzenia naturalnego, taksany, kod ATC: L01CD01

Mechanizm działania

Paklitaksel jest lekiem przeciwmikrotubulowym, promującym budowę mikrotubul z dimerów tubuliny i stabilizującym mikrotubule poprzez zapobieganie depolimeryzacji. W wyniku tej stabilizacji następuje zahamowanie normalnej dynamicznej reorganizacji sieci mikrotubul, która jest niezbędna dla zasadniczych funkcji interfazy i mitozy komórki. Poza tym, paklitaksel wywołuje tworzenie zaburzonych formacji lub „pęczków” mikrotubul przez cały cykl życiowy komórki oraz licznych gwiazd mikrotubul w czasie mitozy.

Produkt Abraxane zawiera nanocząsteczki wielkości około 130 nm zbudowane z albuminy surowicy ludzkiej i paklitakselu, w których paklitaksel występuje w postaci niekryształicznej, amorficznej. Po podaniu dożylnym nanocząsteczki ulegają natychmiastowej dysocjacji do rozpuszczalnych kompleksów albuminy z paklitakselu wielkości 10 nm. Albumina jest znanym czynnikiem ułatwiającym śródbłonkową, kaweolarną transcytozę składników osocza. Badania *in vitro* wykazały, że obecność albuminy w produkcie Abraxane usprawnia transport paklitakselu przez komórki śródbłonki. Podejrzewa się, że usprawniony kaweolarny transport przez błony komórkowe odbywa się za pośrednictwem receptora albuminy gp-60 oraz, że w okolicy guza następuje zwiększone gromadzenie się paklitakselu dzięki białku SPARC (ang. secreted protein acidic rich in cysteine), które wiąże się z albuminą.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Rak piersi

Dane zebrane w dwóch otwartych badaniach jednoramiennych z udziałem 106 pacjentów oraz w randomizowanym badaniu porównawczym fazy III z udziałem 454 pacjentów potwierdzają, że produkt Abraxane może być stosowany w przerzutowym raku piersi. Dane te przedstawione są poniżej.

Otwarte badania jednoramienne

W pierwszym badaniu produkt Abraxane podawany był w 30-minutowej infuzji w dawce 175 mg/m² pc. grupie 43 pacjentów z przerzutowym rakiem piersi. W drugim badaniu podawano 300 mg/m² pc. w postaci 30-minutowej infuzji grupie 63 pacjentów z przerzutowym rakiem piersi. Pacjentów leczono bez premedykacji steroidami i bez wspomagającego stosowania G-CSF (ang. Granulocyte Cell Stimulating Factor). Cykle leczenia podawano co 3 tygodnie. Wskaźniki odpowiedzi na leczenie u wszystkich pacjentów wynosiły odpowiednio 39,5% (95% CI: 24,9% - 54,2%) i 47,6% (95% CI: 35,3% - 60,0%). Mediana czasu do progresji choroby wynosiła 5,3 miesiąca (175 mg/m²; 95% CI: 4,6 - 6,2 mies.) oraz 6,1 miesiąca (300 mg/m²; 95% CI: 4,2 - 9,8 mies.)

Randomizowane badanie porównawcze

To wieloośrodkowe badanie kliniczne przeprowadzone zostało z udziałem pacjentów z przerzutowym rakiem piersi, którzy leczeni byli co 3 tygodnie paklitakselu w monoterapii, stosowanym w rozpuszczalniku w dawce 175 mg/m² pc. podawanej w czasie 3-godzinnej infuzji z premedykacją osłaniającą przed nadwrażliwością (N = 225), albo produktem Abraxane w dawce 260 mg/m² pc. podawanym w czasie 30-minutowej infuzji bez premedykacji (N = 229).

Przy przystępowaniu do badania 64% pacjentów cechowało upośledzenie stanu sprawności (ECOG 1 lub 2); u 79% występowały przerzuty do narządów trzewnych, a u 76% występowały więcej niż 3 miejsca przerzutów. Czternastu procent pacjentów nie poddawano wcześniej żadnej chemioterapii; 27% poddano chemioterapii wyłącznie terapii adiuwantem, 40% wyłącznie chemioterapii przeciwp przerzutowej, a 19% zarówno chemioterapii adiuwanetem, jak i chemioterapii przeciwp przerzutowej. Pięćdziesiąt dziewięć procent pacjentów otrzymywało lek badany jako terapię drugiego lub dalszego rzutu. Siedemdziesiąt siedem procent pacjentów otrzymywało wcześniej antracykliny.

Wyniki wskaźnika odpowiedzi ogółem, czasu do progresji choroby i wskaźnika przeżywalności bez progresji u pacjentów poddawanych terapii > 1. rzutu podane są poniżej.

Tabela 2: Wyniki dotyczące ogólnego wskaźnika odpowiedzi, mediany czasu do progresji choroby i wskaźnika przeżywalności bez progresji, w ocenie lekarza prowadzącego badanie

Parametr skuteczności	Abraxane (260 mg/m ²)	Paklitaksel w rozpuszczalniku (175 mg/m ²)	Wartość p
<i>Wskaźnik odpowiedzi [95% CI] (%)</i>			
>1. rzut terapii	26,5 [18,98; 34,05] (n = 132)	13,2 [7,54; 18,93] (n = 136)	0,006 ^a
<i>*Mediana czasu do progresji choroby [95% CI] (tygodnie)</i>			
>1. rzut terapii	20,9 [15,7; 25,9] (n = 131)	16,1 [15,0; 19,3] (n = 135)	0,011 ^b
<i>*Mediana długości przeżycia bez progresji choroby [95% CI] (tygodnie)</i>			
>1. rzut terapii	20,6 [15,6; 25,9] (n = 131)	16,1 [15,0; 18,3] (n = 135)	0,010 ^b
<i>*Przeżycie [95% CI] (tygodnie)</i>			
>1. rzut terapii	56,4 [45,1; 76,9] (n = 131)	46,7 [39,0; 55,3] (n = 136)	0,020 ^b

*Dane te pochodzą z Addendum do Raportu Badania Klinicznego CA012-0, wersja oznaczona jako ostateczna 23 marca 2005 r.

^a test chi-kwadrat

^b test log-rank

U dwustu dwudziestu dziewięciu pacjentów leczonych produktem Abraxane w randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym przeprowadzono ocenę bezpieczeństwa stosowania leku. Neurotoksyczność paklitakselu oceniano na podstawie poprawy o jeden stopień u pacjentów z objawami neuropatii obwodowej 3. stopnia w dowolnym momencie terapii. Naturalny przebieg neuropatii obwodowej do powrotu do wartości wyjściowych ze względu na toksyczność kumulacyjną produktu Abraxane po >6 kursach terapii nie został oceniony i pozostaje nieznany.

Dzieci

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek złożenia wyników badań produktu Abraxane we wszystkich podgrupach populacji pediatrycznej we wskazaniu przerzutowy rak piersi (stosowanie u dzieci, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach klinicznych określona została farmakokinetyka całkowitego paklitakselu po 30- i 180-minutowej infuzji produktu Abraxane w dawce od 80 do 375 mg/m². Ekspozycja na paklitaksel (AUC) wzrastała liniowo od 2 653 do 16 736 ng godz./ml po podaniu od 80 do 300 mg/m².

Po podaniu dożylnym produktu Abraxane pacjentom z przerzutowym rakiem piersi w zalecanej klinicznie dawce 260 mg/m^2 , stężenie paklitakselu w osoczu zmniejszało się w sposób wielofazowy. Średnie $C_{\max}$ paklitakselu, występujące pod koniec infuzji, wynosiło $18,7 \text{ } \mu\text{g/ml}$. Średni klirens całkowity wynosił 15 l/godz/m^2 . Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosił około 27 godzin. Średnia objętość dystrybucji wynosiła 632 l/m^2 ; duża objętość dystrybucji wskazuje na znaczną dystrybucję pozanaczyniową i/lub wiązanie paklitakselu przez tkanki.

Przeprowadzono badanie farmakokinetyczne z udziałem pacjentów z zaawansowanymi guzami litymi, w którym podawano produkt Abraxane dożylnie w dawce 260 mg/m^2 przez 30 minut i porównano wyniki z grupą pacjentów otrzymujących iniekcje 175 mg/m^2 paklitakselu w rozpuszczalniku podawane przez okres 3 godzin. Klirens paklitakselu podanego w postaci produktu Abraxane był wyższy (43%), niż w przypadku iniekcji paklitakselu w rozpuszczalniku; większa była też objętość dystrybucji (53%). Różnice w wartościach $C_{\max}$ oraz $C_{\max}$ skorygowanego względem dawki odzwierciedlały różnice dawki całkowitej i okresu podawania. Nie stwierdzono różnic w okresach półtrwania w końcowej fazie eliminacji.

W badaniu z wykorzystaniem dawki wielokrotnej, przeprowadzonym na grupie 12 pacjentów otrzymujących dożylnie produkt Abraxane w zatwierdzonej dawce, zmienność u pojedynczych pacjentów w poziomie ekspozycji ogólnoustrojowej na paklitaksel (AUC_{inf}) wynosiła 19% (zakres 3,21%-27,70%). Nie było dowodów na kumulację paklitakselu po wielokrotnych cyklach leczenia.

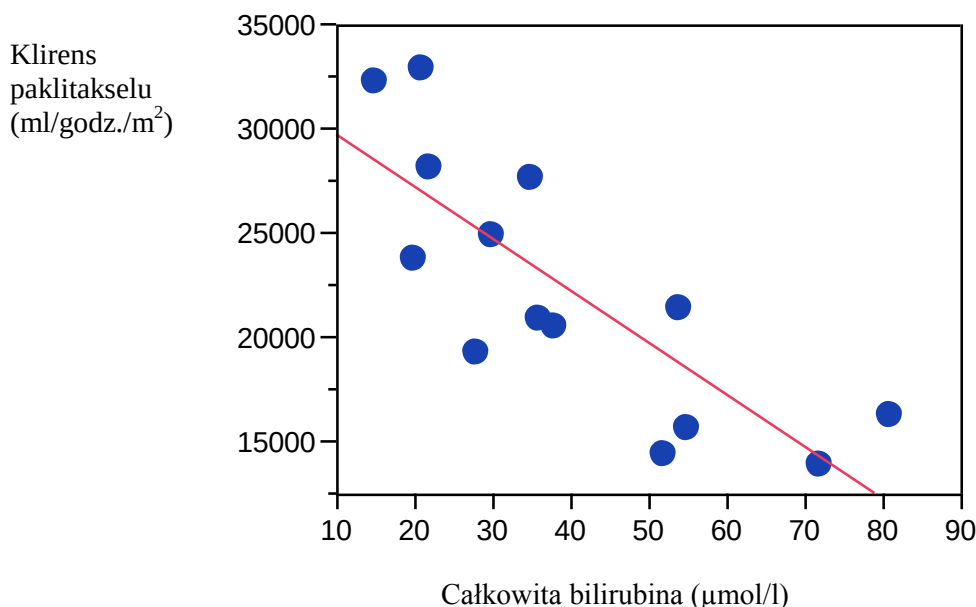
Analiza poziomu ekspozycji pacjenta (AUC_{inf}) w stosunku do masy ciała wykazała tendencję do zmniejszania się wartości AUC po podaniu produktu Abraxane w dawce 260 mg/m^2 wraz z malejącą masą ciała. U pacjentów o masie ciała wynoszącej 50 kg, wartość AUC dla paklitakselu była około 25% niższa niż u pacjentów o masie ciała wynoszącej 75 kg. Znaczenie kliniczne niniejszego wyniku jest niepewne.

Wiązanie paklitakselu z białkami po podaniu produktu Abraxane zostało oszacowane na podstawie ultrafiltracji. Frakcja niezwiązanego paklitakselu była znacznie większa po podawaniu produktu Abraxane (6,2%), niż po podawaniu paklitakselu w rozpuszczalniku (2,3%). Skutkowało to znacząco większą ekspozycją na niezwiązaną paklitaksel po stosowaniu produktu Abraxane, w porównaniu do paklitakselu w rozpuszczalniku, chociaż ekspozycja całkowita w obu przypadkach była porównywalna. Jest to prawdopodobnie związane z faktem, że paklitaksel nie zostaje związany w micelach z substancji Cremophor EL, co ma miejsce po podaniu paklitakselu w rozpuszczalniku. W oparciu o dane literaturowe, badania *in vitro* wiązania z białkami osocza ludzkiego (z zastosowaniem paklitakselu w stężeniu $6 \mu\text{M}$), stwierdzono, że obecność ranitydyny, deksametazonu czy difenhydraminy nie wpływa na zdolność wiązania paklitakselu z białkami.

W oparciu o dane literaturowe, badania *in vitro* na mikrosomach z wątroby ludzkiej i skrawkach tkankowych wykazano, że paklitaksel metabolizowany jest głównie do 6α -hydroksypaklitakselu. Wykryto też dwa metabolity w mniejszych stężeniach: 3'-*p*-hydroksypaklitaksel i 6α -3'-*p*-dihydroksypaklitaksel. Tworzenie tych hydroksylowanych metabolitów jest katalizowane odpowiednio przez CYP2C8, -3A4 oraz zarówno przez -2C8, jak i -3A4.

Profil farmakokinetyczny produktu Abraxane podawanego w 30 minutowej infuzji został oszacowany u 15 z 30 pacjentów z niewydolnością wątroby o trzech różnych stopniach nasilenia, określonej w oparciu o stężenie bilirubiny w surowicy i aktywności enzymów wątrobowych. Rysunek 1 pokazuje zależność między klirensem paklitakselu a bilirubiną całkowitą we krwi mierzoną tuż przed podaniem leku.

Rysunek 1 Zależność między klirensem paklitakselu i bilirubiną całkowitą we krwi



Wpływ zaburzeń czynności nerek na dyspozycję paklitakselu nie został jeszcze formalnie zbadany.

U pacjentów z przerzutowym rakiem piersi, po 30 minutach infuzji produktu Abraxane w dawce 260 mg/m^2 , średnia wartość całkowitego wydalania w moczu niezmienionej substancji czynnej wynosiła 4% całkowitej dawki podanej, a metabolitów 6α -hydroksypaklitakselu i $3'$ - p -hydroksypaklitakselu – mniej niż 1%, co wskazuje na znaczący klirens pozanerkowy. Paklitaksel jest wydalaný głównie w wyniku metabolizmu wątrobowego i wydzielania przez przewody żółciowe.

Farmakokinetyka paklitakselu u osób powyżej 65 roku życia wydaje się być podobna do obserwowanej u osób poniżej tego wieku. Natomiast dane dotyczące osób w wieku powyżej 75 roku życia są niewystarczające, jako że tylko 3 pacjentów w wieku powyżej 75 lat zostało objętych analizą farmakokinetyczną.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Potencjał rakotwórczy paklitakselu nie był przedmiotem badań. Jednakże na podstawie danych literaturowych wydaje się, że paklitaksel w dawkach klinicznych może być potencjalnie czynnikiem rakotwórczym i genotoksycznym, ze względu na jego farmakodynamiczny mechanizm działania. Wykazano, że paklitaksel działa klastogennie *in vitro* (aberracje chromosomalne w ludzkich limfocytach) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy). Wykazano, że paklitaksel działa genotoksycznie *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy), ale nie indukuje mutagenności w teście Ames, ani w teście mutacji genu fosforybozylotransferazy hipoksantynowo-guaninowej (CHO/HGPRT) na jajnikach chińskiego chomika.

Stosowanie paklitakselu w dawkach mniejszych od dawki leczniczej dla ludzi wiązano z obniżeniem płodności i toksycznością dla płodu u szczurów. Badania produktu Abraxane na zwierzętach przy klinicznie istotnym poziomie ekspozycji na lek wykazują jego nieodwracalny wpływ toksyczny na męskie organy rozrodcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Roztwór albuminy ludzkiej (zawierający sód, sól sodową kwasu kaprylowego oraz N-acetylo-DL tryptofan).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte fiolki

3 lata

Trwałość odtworzonej zawiesiny we fiolce

Po odtworzeniu należy zawiesinę przenieść natychmiast do worka do infuzji. Jednakże wykazano chemiczną i fizyczną trwałość zawiesiny przez 8 godzin w temp. 2°C-8°C w opakowaniu zewnętrznym i przy ochronie przed jaskrawym światłem. W czystym pokoju może zostać zastosowana inna ochrona przed światłem.

Trwałość odtworzonej zawiesiny w worku do infuzji

Odtworzoną zawiesinę przeniesioną do worka do infuzji należy użyć natychmiast. Jednakże wykazano chemiczną i fizyczną trwałość zawiesiny przez 8 godzin w temperaturze nie większej niż 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarte fiolki

Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

Zawiesina po odtworzeniu

Warunki przechowywania produktu leczniczego po odtworzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka 50 ml (szkło typu 1) z korkiem (guma butylowa) i kapturkiem (aluminium), zawierająca 100 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą.

Rozmiar opakowania: jedna fiolka.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia dotyczące przygotowania i podawania leku

Paklitaksel jest cytotoksycznym produktem leczniczym służącym do leczenia raka. Podobnie jak w przypadku innych substancji potencjalnie toksycznych, z produktem Abraxane należy obchodzić się z ostrożnością. Zalecane jest stosowanie rękawiczek, okularów ochronnych i odzieży ochronnej. Jeśli zawiesina znajdzie się w kontakcie z naskórkiem, należy natychmiast dokładnie spłukać go wodą z mydłem. Jeśli zawiesina znajdzie się w kontakcie z błonami śluzowymi, należy je dokładnie przepłukać wodą. Produkt Abraxane powinien być przygotowywany i podawany wyłącznie przez personel odpowiednio przeszkolony w obchodzeniu się z substancjami cytotoksycznymi. Pracownicy ciężarne nie powinny pracować z produktem Abraxane.

W związku z możliwością wynaczynienia, zaleca się dokładną obserwację miejsca infuzji w kierunku możliwego wydostawania się produktu leczniczego poza naczynie podczas podawania. Ograniczenie zgodne z zaleceniem czasu infuzji produktu Abraxane do 30 minut obniża prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych związanych z infuzją.

Odtwarzanie i podawanie leku

Produkt Abraxane sprzedawany jest w postaci jałowego liofilizowanego proszku, który należy odtworzyć przed użyciem. Po odtworzeniu zawiesina zawiera 5 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą w każdym mililitrze.

Jałową strzykawką powoli (przez okres co najmniej 1 minuty) wstrzyknąć do fiolki produktu Abraxane 20 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%). Roztwór należy kierować na wewnętrzną ściankę fiolki. Nie należy wstrzykiwać roztworu bezpośrednio na proszek, gdyż powoduje to pienienie się.

Po dodaniu roztworu fiolkę należy odstawić na okres co najmniej 5 minut, co pozwala na właściwe zwilżenie proszku. Następnie wolno i delikatnie mieszać zawartość ruchem obrotowym lub odwracając fiolkę do góry dnem, przez co najmniej 2 minuty, do momentu całkowitego zawieszenia proszku. Należy unikać wytworzenia piany. Jeśli wytworzy się piana lub bryłki, zawartość należy odstawić na co najmniej 15 minut do czasu opadnięcia piany.

Zawiesina po odtworzeniu powinna być mleczna i jednorodna, bez widocznego osadu. Jeśli pojawia się strąty lub osad, fiolkę znów należy ostrożnie odwracać do góry dnem, jako że produkt musi być przed użyciem całkowicie zawieszony w roztworze. Może pojawić się nieznaczne osiadanie odtworzonej zawiesiny. Przed użyciem należy zapewnić odtworzenie zawiesiny przez jej ponowne delikatne wymieszanie.

Jeśli zaobserwuje się strąty, odtworzoną zawiesinę należy odrzucić.

Należy obliczyć dokładną objętość zawiesiny o stężeniu 5 mg/ml wymaganą do podania pacjentowi i przenieść strzykawką odpowiednią ilość odtworzonej zawiesiny produktu Abraxane do pustego, jałowego worka (z PCW lub z innego materiału) do infuzji dożylnych. Do przygotowania i infuzji produktu Abraxane nie są wymagane specjalistyczne pojemniki ani zestawy niezawierające ftalanu bis(2-etyloheksylu) (DEHP). Nie należy używać filtrów wewnątrzcewnikowych.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Celgene Europe Limited
1 Longwalk Road
Stockley Park
Uxbridge
UB11 1DB
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/428/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 11 stycznia 2008

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Catalent UK Packaging Ltd.
Lancaster Way
Wingates Industrial Park
Westhoughton BL5 3XX
Wielka Brytania

Celgene Europe Limited
1 Longwalk Road
Stockley Park
Uxbridge
UB11 1DB
Wielka Brytania

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny podejmie działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych zgodnie z wersją RMP (ang. Risk Management Plan), przedstawioną w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z Wytocznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskane zostaną nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

- **WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Kartonik

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abraxane 5 mg/ml, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji.

Paklitaksel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 100 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą.

Po odtworzeniu zawiesina zawiera 5 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą w każdym mililitrze.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: roztwór albuminy ludzkiej (zawierający sód, sól sodową kwasu kaprylowego oraz N-acetylo-DL tryptofanu).

Zawiera sód, dalsze informacje znajdują się w ulotce załączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji.

1 fiolka – 100 mg

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Leku Abraxane nie należy zastępować paklitakselem w innej formulacji.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nieotwarte fiolki: fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym odtworzeniu: 8 godzin w lodówce w fiolce umieszczonej w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W worku do infuzji: do 8 godzin w temperaturze nie większej niż 25°C

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Celgene Europe Limited
1 Longwalk Road
Stockley Park
Uxbridge
UB11 1DB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/428/001

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Fiolka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abraxane 5 mg/ml, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji.

Paklitaksel

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda fiolka zawiera 100 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą.

Po odtworzeniu zawiesina zawiera 5 mg paklitakselu w każdym mililitrze.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: roztwór albuminy ludzkiej (zawierający sód, sól sodową kwasu kaprylowego oraz N-acetylo-DL tryptofan).

Zawiera sód, dalsze informacje znajdują się w ulotce załączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji.

1 fiolka - 100 mg

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania dożylnego

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nieotwarte fiolki: fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Celgene Europe Limited
1 Longwalk Road
Stockley Park
Uxbridge
UB11 1DB
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/428/001

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dla pacjenta: Informacja dla użytkownika

Abraxane 5 mg/ml, proszek do sporządzania zawiesiny do infuzji

Paklitaksel

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- W razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy powiadomić lekarza lub pielęgniarkę. Dotyczy to również jakichkolwiek działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Abraxane i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abraxane
3. Jak stosować lek Abraxane
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Abraxane
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Abraxane i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Abraxane

Abraxane to lek zawierający jako substancję czynną paklitaksel połączony z ludzkim białkiem albuminą w postaci małych cząsteczek nazywanych nanocząsteczkami. Paklitaksel należy do grupy leków zwanych taksanami, wykorzystywanych w leczeniu raka.

- paklitaksel to część leku działająca przeciwko rakowi
- albumina to część leku, która ułatwia przenikanie paklitakselu przez ściany naczyń krwionośnych do guza

W jakim celu stosuje się lek Abraxane

Lek Abraxane stosuje się do leczenia raka piersi z przerzutami do innych części ciała. Jest to tak zwany przerzutowy rak piersi.

Stosuje się go w przerzutowym raku piersi gdy:

- przynajmniej jeden inny sposób leczenia został użyty i nie przyniósł poprawy
- i
- pacjent nie kwalifikuje się do terapii z użyciem leków z grupy tak zwanych antracyklin.

Jak działa lek Abraxane

Paklitaksel działa poprzez hamowanie podziału komórek nowotworowych – oznacza to, że one obumierają.

U pacjentów z przerzutowym rakiem piersi, przyjmujących lek Abraxane u których poprzednie leczenie było nieskuteczne, częściej stwierdzano zmniejszenie wielkości guza. Pacjenci przeżywali około 13 miesięcy, czyli o 10 tygodni dłużej, niż w przypadku zastosowania innej terapii.

Cześć leku zawierająca albuminę pomaga również w rozpuszczeniu paklitakselu we krwi. Oznacza to, że żadne inne substancje nie są potrzebne do rozpuszczenia paklitakselu. Takie substancje mogą

powodować występowanie zagrażających życiu działań niepożądanych, które występują znacznie rzadziej podczas stosowania leku Abraxane.

2. Co należy wiedzieć przed przyjęciem leku Abraxane

Kiedy nie stosować leku Abraxane

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na paklitaksel lub którykolwiek z pozostałych składników leku Abraxane;
- jeśli pacjentka karmi piersią;
- w przypadku małej liczby białych krwinek (wyjściowa liczba neutrofili $<1,5 \times 10^9/l$ - lekarz udzieli informacji na ten temat).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Abraxane należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki

- w razie niewydolności nerek;
- w przypadku uczucia drętwienia, mrowienia, kłucia, nadwrażliwości na dotyk lub osłabienia mięśniowego;
- jeśli występują poważne choroby wątroby;
- jeśli występują choroby serca;
- jeśli występują problemy z oddychaniem, takie jak duszność lub suchy kaszel.

Jeśli wystąpi któryś z powyższych stanów, należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę. Lekarz prowadzący może zdecydować o przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki.

Dzieci i młodzież

Lek ten nie był badany u dzieci i młodzieży, ponieważ rak piersi nie występuje w tej grupie wiekowej.

Stosowanie innych leków i leku Abraxane

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych obecnie lub ostatnio lekach. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty, w tym leków ziołowych. Jest to spowodowane tym, że lek Abraxane może wpływać na działanie innych leków, jak również inne leki mogą wpływać na działanie leku Abraxane.

Należy zachować ostrożność i poinformować lekarza, jeżeli lek Abraxane przyjmowany jest jednocześnie z następującymi lekami:

- leki stosowane w zakażeniach (np. antybiotyki takie jak erytromycyna, ryfampicyna itp.; w przypadku braku pewności czy przyjmowany przez pacjenta lek to antybiotyk, należy skonsultować się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą) w tym leki stosowane w zakażeniach grzybiczych (np. ketokonazol)
- leki stosowane w stabilizacji nastroju, czasami nazywane również przeciwdepresyjnymi (np. fluoksetyna)
- leki stosowane w leczeniu drgawek (padaczki) (np. karbamazepina, fenytoina)
- leki stosowane w celu obniżenia stężenia lipidów we krwi (np. gemfibrozil)
- leki stosowane w leczeniu zgagi lub wrzodów żołądka (np. cymetydyna)
- leki stosowane w leczeniu zakażeń wirusem HIV i w przebiegu AIDS (np. ritonawir, sakwinawir, indinawir, nelfinawir, efawirenc, newirapina)

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Paklitaksel może powodować ciężkie wady wrodzone płodu i z tego względu nie powinien być stosowany w czasie ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie i przez jeden miesiąc po okresie leczenia lekiem Abraxane.

Nie karmić piersią podczas stosowania leku Abraxane, ponieważ nie wiadomo, czy substancja czynna - paklitaksel, przenika do mleka matki.

Mężczyźni leczeni lekiem Abraxane nie powinni podejmować prób spółdzenia dzieci w czasie trwania terapii i do sześciu miesięcy po jej zakończeniu. Przed rozpoczęciem leczenia mężczyźni powinni uzyskać poradę dotyczącą zamrożenia nasienia, ponieważ po stosowaniu leku Abraxane możliwa jest nieodwracalna niepłodność.

Przed rozpoczęciem terapii należy zwrócić się do swojego lekarza po poradę.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Po przyjęciu leku Abraxane niektórzy pacjenci mogą odczuwać zmęczenie lub zawroty głowy. W razie występowania takich objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Jeśli w ramach terapii stosowane są inne leki, należy zapytać lekarza o radę w sprawie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Abraxane zawiera sól

Jedna dawka leku Abraxane zawiera około 425 mg sodu. Należy o tym pamiętać, jeśli stosowana jest dieta z kontrolowaną podażą sodu.

3. Jak stosować lek Abraxane

Lek Abraxane będzie podany dożylną kroplówką przez lekarza lub pielęgniarkę/pielęgniara. Otrzymana dawka będzie wyliczona na podstawie wielkości powierzchni ciała pacjenta i wyników badań laboratoryjnych. Zazwyczaj stosowana dawka to 260 mg na m² powierzchni ciała.

Jak często lek Abraxane będzie podawany?

Lek Abraxane jest zwykle podawany raz na trzy tygodnie.

Jak długo trwa podawanie leku Abraxane?

Lek Abraxane jest podawany do żyły przez okres 30 minut.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Bardzo częste działania niepożądane, które mogą wystąpić u więcej niż jednej osoby na 10:

- Wypadanie włosów, wysypka
- Nieprawidłowe zmniejszenie liczby krwinek obojętnochłonnych we krwi
- Zmniejszenie liczby białych krwinek
- Niedobór krwinek czerwonych
- Zmniejszenie liczby limfocytów we krwi
- Zmniejszenie liczby płytek we krwi
- Zaburzenia nerwów obwodowych (ból i drętwienie)
- Ból w jednym lub wielu stawach
- Bóle mięśniowe
- Nudności, biegunka, zaparcia, zapalenie jamy ustnej, utrata apetytu
- Wymioty
- Osłabienie, uczucie zmęczenia, gorączka

Częste działania niepożądane, które mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10:

- Swędzenie, suchość naskórka, schorzenia paznokci
- Zakażenia, gorączka ze zmniejszoną liczbą neutrofili we krwi, uderzenia krwi do głowy
- Bóle klatki piersiowej, gardła, brzucha lub głowy
- Niestrawność, dolegliwości brzuszne
- Trudności z oddychaniem
- Odwodnienie, zaburzenie smaku, zmniejszenie masy ciała, hipokaliemia
- Bóle kończyn lub pleców, bóle w kościach, kurcze mięśni
- Zawroty głowy, zaburzenie koordynacji mięśniowej, trudności w czytaniu, zwiększona lub zmniejszona produkcja łez, utrata rzęs
- Zmiany rytmu i częstości akcji serca
- Obrzęki błon śluzowych i tkanek miękkich
- Zaburzenia snu, depresja, niepokój
- Podwyższone wyniki prób wątrobowych

Niezbyt częste działania niepożądane, które mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100:

- Podwyższenie ciśnienia krwi, przybranie na wadze, wzrost aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi, osłabienie czynności nerek, wzrost glukozy we krwi, wzrost fosforu we krwi, spadek potasu we krwi
- Zaburzenia neurologiczne, osłabienie lub zaniknięcie odruchów, ruchy mimowolne, bóle wzdłuż nerwów, utrata czucia, omdlenia, zawroty głowy przy wstawaniu z pozycji siedzącej, bolesne odrętwienie lub mrowienie, dreszcze
- Podrażnienie oczu, bolesność oczu, zaczerwienienie oczu, świąd oczu, widzenie niewyraźne lub podwójne, pogorszenie widzenia, pojawiające się migoczące światła
- Ból uszu, dzwonięcie w uszach
- Kaszel z flegmą, zadyszka przy chodzeniu lub wchodzeniu na schody, zatłoczony nos, katar lub suchość błon śluzowych nosa, ściszenie odgłosów oddechowych, woda w płucach, utrata głosu, trudności z oddychaniem, suchy kaszel, zakrzepy krwi w płucach
- Trudności w przełykaniu, gazy, suchość w ustach, luźne stolce, zgaga, skurcze żołądkowe, bolesność lub owrzodzenie jamy ustnej i dziąseł, krwawienie z odbytu
- Bolesność przy oddawaniu moczu, częstomocz, krew w moczu, nietrzymanie moczu
- Ból paznokci, dyskomfort paznokci, utrata paznokci, pokrzywka, ból skóry, zaczerwienienie skóry od słońca, odbarwienie skóry, czerwona wysypka, swędząca wysypka, nadmierne pocenie się, nocne poty, białe plamy na skórze, przerzedzenie włosów, uogólniony świąd, owrzodzenia, opuchnięcie twarzy
- Obniżony poziom fosforu we krwi, zatrzymanie płynów, niski poziom albuminy we krwi, zwiększone pragnienie, obniżony poziom wapnia we krwi, obniżony poziom cukru we krwi, obniżony poziom sodu we krwi
- Pleśniawki, ból i obrzęki nosa i gardła, zakażenia skóry, zakażenia płuc, zakażenia z powodu obecności cewnika, zakażenia, poważne zakażenie krwi, którego przyczyną może być zmniejszona liczba komórek krwi, zaczerwienienie i opuchlizna w miejscu wkłucia igły
- Siniaki
- Ból w miejscu guza, obumarcie guza
- Spadek ciśnienia krwi, spadek ciśnienia krwi przy wstawaniu, zimne ręce i stopy
- Bóle lub uczucie ciężkości w klatce piersiowej, trudności w chodzeniu, obrzęki
- Reakcje alergiczne
- Osłabienie czynności wątroby, powiększenie wątroby
- Bóle piersi
- Niepokój

Rzadkie działania niepożądane, które mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 1 000:

- Zmniejszenie liczby krwinek
- Zakażenie płuc
- Reakcje skórne na inny środek terapeutyczny lub zapalenie płuc po napromienianiu
- Powstanie zakrzepu krwi

- Bardzo niskie tętno, zawał serca, niewydolność serca
- Wydostawanie się leku poza żyłę
- Niewyraźne widzenie w wyniku obrzęku siatkówki (torbielowaty obrzęk płamki)

Bardzo rzadkie działania niepożądane, które mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10 000:

- Ciężkie stany zapalne/wykwity na skórze i na błonach śluzowych (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka)

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Dotyczy to również jakichkolwiek działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce.

5. Jak przechowywać lek Abraxane

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po: Termin ważności / EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nieotwarte fiolki: Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym odtworzeniu zawiesinę należy użyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, odtworzony lek może być przechowywany do 8 godzin w chłodziarce (2°C-8°C), we fiolce umieszczonej w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Odtworzoną zawiesinę umieszczoną w worku do infuzji można przechowywać do 8 godzin w temperaturze nie większej niż 25°C.

Lekarz lub farmaceuta są odpowiedzialni za prawidłową utylizację niezwytygo leku Abraxane.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Abraxane

- Substancją czynną leku jest paklitaksel. Każda fiolka zawiera 100 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą.
- Po odtworzeniu zawiesina zawiera 5 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą w każdym mililitrze.
- Pozostały składnik leku to albumina ludzka (zawierająca sól, sól sodową kwasu kaprylowego oraz N-acetylo-DL-tryptofan).

Jak wygląda lek Abraxane i co zawiera opakowanie

Lek Abraxane jest proszkiem o barwie białej do żółtej do sporządzania zawiesiny do infuzji, dostępnym w szklanych fiolkach zawierających 100 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą. Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny

Celgene Europe Limited
1 Longwalk Road
Stockley Park
Uxbridge
UB11 1DB
Wielka Brytania

Wytwórca

Catalent UK Packaging Ltd.
Lancaster Way
Wingates Industrial Park
Westhoughton
BL5 3XX
Wielka Brytania

Celgene Europe Limited
1 Longwalk Road
Stockley Park
Uxbridge
UB11 1DB
Wielka Brytania

W celu uzyskania jakichkolwiek informacji o tym leku należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Data ostatniej korekty ulotki

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Personel medyczny lub pracownicy służby zdrowia

Informacje przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Instrukcja użycia, obchodzenia się z lekiem i usuwania jego pozostałości**Ostrzeżenia dotyczące przygotowania i podawania leku**

Paklitaksel jest cytotoksycznym produktem leczniczym służącym do leczenia raka. Podobnie jak w przypadku innych substancji potencjalnie toksycznych, z lekiem Abraxane należy obchodzić się z ostrożnością. Zalecane jest stosowanie rękawiczek, okularów ochronnych i odzieży ochronnej. Jeśli zawieszina leku Abraxane znajdzie się w kontakcie ze skórą, należy natychmiast skórę dokładnie przemyć wodą z mydłem. Jeśli lek Abraxane znajdzie się w kontakcie z błonami śluzowymi, należy je dokładnie przepłukać wodą. Lek Abraxane powinien być przygotowywany i podawany wyłącznie przez personel odpowiednio przeszkolony w obchodzeniu się z substancjami cytotoksycznymi. Pracownicy ciężarne nie powinny pracować z lekiem Abraxane.

W związku z możliwością wynaczynienia, zaleca się dokładną obserwację miejsca infuzji w kierunku możliwego wydostawania się produktu leczniczego poza naczynie podczas podawania. Ograniczenie zgodnie z zaleceniem czasu infuzji produktu Abraxane do 30 minut obniża prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych związanych z infuzją.

Odtwarzanie i podawanie leku

Lek Abraxane powinien być podawany pod kontrolą lekarza onkologa w placówce służby zdrowia specjalizującej się w leczeniu środkami cytotoksycznymi.

Lek Abraxane sprzedawany jest w postaci jałowego liofilizowanego proszku, który należy odtworzyć przed użyciem. Po odtworzeniu zawieszina zawiera 5 mg paklitakselu w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą w każdym mililitrze.

Jałową strzykawką powoli (przez okres co najmniej 1 minuty) wstrzyknąć do fiolki leku Abraxane 20 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%). Roztwór należy kierować na wewnętrzną

ściankę fiołki. Nie należy wstrzykiwać roztworu bezpośrednio na proszek, gdyż powoduje to pienienie się.

Po dodaniu roztworu fiołkę należy odstawić na okres co najmniej 5 minut, co pozwala na właściwe zwilżenie proszku. Następnie wolno i delikatnie mieszać zawartość ruchem obrotowym lub odwracając fiołkę do góry dnem, przez co najmniej 2 minuty, do momentu całkowitego zawieszenia proszku. Należy unikać wytworzenia piany. Jeśli wytworzy się piana lub bryłki, zawiesinę należy odstawić na co najmniej 15 minut do czasu opadnięcia piany.

Zawiesina po odtworzeniu powinna być mleczna i jednorodna, bez widocznego osadu. Jeśli pojawi się strąty lub osad, fiołkę znów należy ostrożnie odwracać do góry dnem, jako że produkt musi być przed użyciem całkowicie zawieszony w roztworze. Może pojawić się nieznaczne osiadanie odtworzonej zawiesiny. Przed użyciem należy zapewnić odtworzenie zawiesiny przez jej ponowne delikatne wymieszanie.

Jeśli zaobserwuje się strąty, odtworzoną zawiesinę należy odrzucić.

Obliczyć dokładną objętość zawiesiny o stężeniu 5 mg/ml wymaganą do podania pacjentowi i przenieść strzykawką odpowiednią ilość odtworzonej zawiesiny leku Abraxane do pustego, jałowego worka do infuzji dożylnych, wyprodukowanego z polichlorku winylu (PCW) lub innego materiału. Do przygotowywania i infuzji leku Abraxane nie są wymagane specjalistyczne pojemniki ani zestawy do podawania dożylnego niezawierające DEHP. Nie należy używać filtrów wewnątrzcewnikowych.

Pozajelitowe produkty lecznicze należy przed użyciem ocenić wzrokowo, czy nie są obecne drobinny i odbarwienia, o ile pozwala na to sam roztwór lub jego pojemnik.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Stabilność

Nieotwarte fiołki leku Abraxane utrzymują stabilność do daty ważności podanej na opakowaniu pod warunkiem, że są przechowywane w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Chłodzenie lub zamrożenie nie wpływają niekorzystnie na trwałość produktu. Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Stabilność odtworzonej zawiesiny we fiołce

Po pierwszym odtworzeniu należy zawiesinę przenieść natychmiast do worka do infuzji. Jednakże wykazano chemiczną i fizyczną stabilność zawiesiny przez 8 godzin w temp. 2°C-8°C w opakowaniu zewnętrznym i chroniąc przed jaskrawym światłem.

Stabilność odtworzonej zawiesiny w worku do infuzji

Odtworzoną zawiesinę przeniesioną do worka do infuzji należy użyć natychmiast. Jednakże wykazano chemiczną i fizyczną stabilność zawiesiny przez 8 godzin w temperaturze nie większej niż 25°C.