

Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml – 20 ml; 50 ml; 100 ml  
Цисплатин "Ебеве" 0,5 mg/ml – 20 ml; 50 ml; 100 ml

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-10830/12.05.2005

671/29-03-05

*Меню*

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа активна съставка 0,5 mg Cisplatin.

За помощни вещества, виж раздел 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.

Концентратът е чист и безцветен разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Cisplatin се използва самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични лекарствени продукти при напреднали или метастатични тумори: карцином на тестисите (палиативна и лечебна полихимиотерапия), овариален карцином (III и IV стадий) и сквамозно клетъчни карциноми на главата и шията (палиативна терапия).

Има данни за ефективност при белодробен карцином, рак на уротракта, плоскоклетъчен карцином на шийката на матката.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml е концентрат за инфузионен разтвор за i.v. употреба (виж раздел 6.6.). Неразреденият разтвор не трябва да се прилага венозно. При приготвяне на инфузионния разтвор трябва да се избягва употребата на всички съдържащи алуминий венозни системи, игли, катетри и спринцовки, които могат да влезат в досег с Cisplatin (виж раздел 6.2.).

#### Възрастни и деца

Дозировката на Cisplatin зависи от вида на заболяването, очаквания терапевтичен ефект, индивидуалния отговор и едновременната употреба с други химиотерапевтици. Общите указания за дозиране са приложими при възрастни и деца.



Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml

При монотерапия се препоръчват следните схеми на дозиране:

- от 50 до 120 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност като еднократна i.v. доза на всеки 3 до 4 седмици;

или

- курс 15 до 20 mg/m<sup>2</sup> венозно всеки ден в продължение на 5 дни през 3 до 4 седмици.

Когато Cisplatin се използва в комбинация с други химиотерапевтици, дозата Cisplatin трябва да се намали. Обичайната доза в случая е 20 mg/m<sup>2</sup> или повече (в зависимост от диагнозата, възрастта и пола на пациента, индивидуалния отговор, съпътстващи заболявания и други) на всеки 3 до 4 седмици. При използване на Cisplatin в комбинация с други химиотерапевтични лекарствени продукти да се направи справка със съответната научна литература по отношение специфичните схеми на дозиране.

Преди пристъпване към втори терапевтичен цикъл с Cisplatin, виж раздел 4.4. "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба".

Дозата Cisplatin трябва да се намали при пациенти с бъбречно увреждане или потисната функция на костния мозък.

Cisplatin трябва да се прилага посредством интравенозна инфузия в продължение на 6-8 часа.

Трябва да се поддържа адекватно хидратиране от 2 до 12 часа преди и не по-малко от 6 часа след приложението на Cisplatin. Предварително хидратиране е необходимо за да се предизвика значителна диуреза както по време, така и след лечението с Cisplatin. Хидратирането се осъществява чрез прилагане на 100 – 200 ml/h 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% глюкоза с 0,9% натриев хлорид (в съотношение 1:1) в продължение на 2 до 12 часа.

След приключване на приложението на Cisplatin, интравенозното хидратиране трябва да бъде продължено посредством вливане на още 2 литра 0,9% натриев хлорид или 0,9% натриев хлорид с 5% глюкоза, със скорост на инфузията от 100 до 200 ml на час в продължение на 6 до 12 часа.

Ако след проведеното хидратиране количеството отделена урина е по-малко от 100 до 200 ml на час, може да се наложи провеждане на форсирана диуреза. Това се постига чрез i.v. инфузия на 375 ml 10% разтвор на манитол или чрез използване на диуретик при нормална бъбречна функция. Употребата на манитол (или диуретик) също е необходима при прилагане на Cisplatin в дози по-високи от 60 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност.

След инфузия с Cisplatin, пациентът трябва да пие големи количества течности в продължение на още 24 часа, за да се осигури отделяне на необходимото количество урина.



#### 4.3. Противопоказания

- Наличие на данни за алергични реакции към Cisplatin или други лекарствени продукти, съдържащи платина.
- Бъбречно увреждане.
- Дехидратиране (за да се избегне развитие на тежко бъбречно увреждане е необходимо да се проведе хидратиране преди и след приложение на Cisplatin).
- Миелосупресия.
- Нарушения на слуха.
- Невропатия предизвикана от Cisplatin.
- Бременност и кърмене са абсолютни противопоказания (виж раздел 4.6. "Бременност и кърмене").

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Cisplatin трябва да се прилага само под контрол на лекар-специалист, с опит по отношение употребата на химиотерапевтични лекарствени продукти.

Установено е, че Cisplatin притежава кумулативен ототоксичен, нефротоксичен и невротоксичен ефект. Комбинираната употреба с други лекарствени продукти с токсична активност по отношение на тези органи или системи, може да усилва токсичните ефекти на Cisplatin.

Необходимо е провеждане на аудиограма преди началото на лечението с Cisplatin и задължително преди започването на следващ терапевтичен цикъл.

Нефротоксичността може да се избегне чрез поддържане на адекватно хидратиране преди, по време на и след провеждане на интравенозната инфузия.

Бъбречната, чернодробната и хемопоетичната функции, както и серумните електролити трябва да се мониторира преди, по време на и след всеки терапевтичен цикъл, като броят на еритроцитите, левкоцитите и тромбоцитите, както също и концентрацията на  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  и  $Mg^{2+}$  трябва да се определя всяка седмица по време на терапията. Повторният лечебен курс трябва да се отложи до нормализиране на бъбречната функция (серумен креатинин  $\leq 130 \mu\text{mol/l}$ , съответно 1, 5 mg/dl и урея  $< 25 \text{ mg/dl}$ ), брой левкоцити ( $> 4,000/\mu\text{l}$  съответно  $> 4,0 \times 10^9/l$ ), или тромбоцити ( $> 100.000 \mu\text{l}$  съответно  $> 100 \times 10^9/l$ ) възстанови нормалните си стойности, а аудиограмата отговаря на нормата. Мониторирането на бъбречната функция при болните трябва да се извършва и с изследване на креатининовия клирънс.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с периферна невропатия, която не е в резултат от приложение на Cisplatin.



Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml

При пациенти с остри бактериални или вирусни инфекции трябва да се полагат специални грижи.

В случай на екстравазиране (излизане на разтвор извън вената):

- инфузията трябва да се преустанови незабавно;
- иглата да се остави на място, да се аспирира от тъканите излезният разтвор и да се промие с 0,9% натриев хлорид (ако са използвани разтвори с висока концентрация от препоръчителната) (виж раздел 6.6.).

След приложение на Cisplatin често се наблюдава гадене, повръщане и диария (виж раздел 4.8.).

Профилактична антиеметична терапия може да има ефект в облекчаване или предотвратяване на гадене и повръщане.

Загубата на течности в резултат на диария и повръщане трябва да бъде компенсирана.

По време на лечение с Cisplatin и най-малко 6 месеца след прекратяване на терапията се препоръчва на пациентите във фертилна възраст да вземат сигурни контрацептивни мерки. Ако пациентите желаят да имат деца се препоръчва генетична консултация след приключване на лечението. Поради възможност от развитие на необратим инфертилитет след проведено лечение с Cisplatin, мъжете, които искат да станат бащи в бъдеще, трябва да се консултират относно възможностите за криоконсервиране на сперма преди пристъпване към лечение.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При едновременното приложение на миелосупресивни лекарствени продукти или лъчетерапия може да се очаква усилване на миелосупресивния ефект на Cisplatin.

Налице са данни, според които едновременното приложение на Cisplatin и лекарствени продукти понижаващи кръвното налягане Furosemide, Hydralazine, Diazoxide и Propranolol води до развитие на нефротоксичност.

При комбинирано приложение на Cisplatin с Allopurinol, Colchicine, Probenecid, или Sulfipyrazone, дозата на последните трябва да се промени, тъй като Cisplatin предизвиква повишение на концентрацията на пикочна киселина.

С изключение на пациентите, при които се прилагат дози над  $60 \text{ mg/m}^2$  и при които количеството на диурезата е по-малко от 1000 ml за 24 часа, форсирана диуреза не трябва да се предизвиква с прием на бримкови диуретици, поради вероятност от увреждане на бъбречните тубули и развитие на ототоксичност.

Едновременното приложение на антихистамини, Buclizine, Cyclizine, Loxapine, Meclozine, фенотиазини, тиоксантени или триметобензамиди може да прикрие симптомите на ототоксичност (напр. замайване и тинит).



При едновременното приложение на нефротоксични (цефалоспорици, аминогликозиди) или ототоксични (аминогликозиди) лекарствени продукти може да се усили токсичният ефект на Cisplatin по отношение на тези органи. По време на лечение с Cisplatin е необходимо да се обърне повишено внимание на лекарствени продукти, които се излъчват предимно чрез бъбреците, напр. цитостатиците Vleomycin и Methotrexate, поради вероятност от ограничаване на излъчването чрез бъбреците.

Белтъчната екскреция се увеличава при едновременно прилагане на Ifosfamide. Едновременната употреба на лекарствени продукти, които имат влияние върху слуха, може да доведе до усилване на нарушенията на слуха, предизвикани от Cisplatin.

Данни от проведено рандомизирано проучване при пациентки с напреднал карцином на яйчника сочат, че лечебният ефект е негативно повлиян при едновременното приложение на Pyridoxine и Hexamethylmelamine.

Публикувани са съобщения, според които лечението с Cisplatin преди провеждане на инфузия с Paclitaxel, понижава клирънса на Paclitaxel с 70-75%.

Описани са няколко случая, при които серумната концентрация на литий се е понижила след прилагане на Cisplatin (в комбинация с Vleomycin и Etoposide). Препоръчва се проследяване на серумните концентрации на литий.

Cisplatin може да понижи абсорбцията на Phenytoin, като по този начин се отслабва ефектът от лечението на епилепсия.

Пенициламин или други хелиращи средства могат да понижат ефективността на Cisplatin.

Живи вирусни ваксини не трябва да се прилагат до 3 месеца след преустановяване на лечението с Cisplatin.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Cisplatin не трябва да се прилага при бременни жени и кърмачки.

По време на лечение с Cisplatin и най-малко 6 месеца след прекратяване на терапията се препоръчва на пациентите във фертилна възраст да вземат сигурни контрацептивни мерки. Ако пациентите желаят да имат деца, се препоръчва генетична консултация след приключване на лечението. За пациенти мъже виж също 4.4. "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба".

Кърмене по време на терапията с Cisplatin е противопоказно.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Способността за шофиране и работа с машини може да се влоши, поради възможност от развитие на широк спектър нежелани лекарствени реакции



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са свързани с приложената доза и са кумулативни.

*Нефротоксичност:* след прилагане на еднократна средна доза ( $20 \text{ mg/m}^2 - < 50 \text{ mg/m}^2$ ) могат да се наблюдават лекостепенни и обратими бъбречни функционални нарушения. След прилагане на еднократни високи дози ( $50 - 120 \text{ mg/m}^2$ ) или след всекидневна употреба на Cisplatin, може да се развие бъбречна недостатъчност с некроза на тубулите, изразяваща се с уремия и анурия. Бъбречната недостатъчност може да остане необратима.

Нефротоксичността е кумулативна и може да се появи до 2-3 дни или 2 седмици след прилагането на началната доза Cisplatin. Може да се отчетат повишени стойности на серумния креатинин и урея, но рискът от развитие на нефротоксичност намалява с провеждането на хидратиране преди и след прилагане на Cisplatin, поради форсирана диуреза. При липса на достатъчно хидратиране при 28-36% от пациентите третиран с еднократна доза от  $50 \text{ mg/m}^2$  Cisplatin е била наблюдавана поява на нефротоксичност.

Повишаване концентрацията на пикочната киселина в серума може да протече безсимптомно или с настъпване на подагрозен пристъп. Хиперурикемия е наблюдавана при 25%-30% от пациентите в резултат на нефротоксичност.

*Миелосупресия:* отбелязана е дозозависима, кумулативна и в повечето случаи обратима левкопения, тромбоцитопения и анемия. Наблюдава се и хемолитична анемия с положителен тест на Кумбс, обратима след преустановяване употребата на Cisplatin. Налице са данни за хемолиза, която вероятно е предизвикана от Cisplatin. Значително потискане на костния мозък, включващо агранулоцитоза и/или апластична анемия, може да се развие след прилагане на високи дози Cisplatin. Често се отчита значителен спад на броя на левкоцитите (под  $1,5 \times 10^9/\text{l}$  при 5% от пациентите) след около 14-дневно приложение; понижаване на броя на тромбоцитите (под  $50 \times 10^9/\text{l}$  се среща при по-малко от 10% от пациентите) се наблюдава след около 21 дни (възстановителният период е около 39 дни).

*Гастроинтестинална токсичност:* анорексия, гадене. При повечето пациенти тези симптоми отзвучават до 24 часа. Загубата на течности в резултат на диария и повръщане може да продължи до 7 дни след лечението (виж раздел 4.4.). В редки случаи се наблюдава оромукозит.

*Ототоксичност:* аудиометричните изследвания са доказали наличието на ототоксичност при повече от 30% от пациентите, третиран с  $50 \text{ mg/m}^2$  Cisplatin; тя е кумулативна, вероятно необратима и понякога засяга само едното ухо. Ототоксичността се проявява като шум в ушите и/или намалена чуваемост за честоти от диапазона 4000-8000 Hz. Загуба на слуха за честоти от диапазона 250 до 2000 Hz (нормалния слухом диапазон) се наблюдават при 10% до 15% от пациентите. Рядко се наблюдава загуба на способността за разбиране на нормален разговор. Биха могли да се развият глухота и вестибуларна



токсичност, придружена от световъртеж. При предходно или едновременно провеждано лъчелечение на главата, рискът от загуба на слуха се повишава. Слухът трябва да се проследява често чрез аудиометрия. Ототоксичността при деца може да бъде изразена в тежка степен (виж раздел 4.4.).

*Офталмологична токсичност:* рядко се наблюдава загуба на зрение при комбинирано лечение с Cisplatin. Понякога се наблюдава папило-едем със зрителни смущения, който е обратим след преустановяване на лечението. Докладвано е само за един случай за развитие на унилатерален ретробулбарен неврит със загуба на зрителна острота след провеждане на полихимиотерапия и последващо лечение с Cisplatin.

*Невротоксичност:* проявява се като периферна невропатия (обикновено билатерална и сензорна), по-рядко загуба на вкуса, тактилните усещания и зрението. Наблюдавани са ретробулбарен неврит и мозъчни смущения (обърканост, неясен говор, единични случаи на кортикална слепота, загуба на паметта, парализа), симптоми на Lhermitte's, автономна невропатия и миелопатия на гръбначния мозък, както и загуба на жизнено важни мозъчни функции (единични случаи на церебрален артерит, запушване на каротидната артерия, енцефалопатия). При появата на някой от описаните церебрални симптоми приложението на Cisplatin трябва да се преустанови незабавно. Невротоксичността, предизвикана от лекарствения продукт, може да отзвучи, но при 30-50% от пациентите тя е необратима, дори след прекратяване на лечението. Невротоксичността може да се прояви както след прием на първата доза Cisplatin, така и след продължително лечение.

*Серумни електролити:* хипомагнезиемия, хипокалциемия, хипонатриемия, хипофосфатемия, хипокалиемия, изразени с мускулни крампи и/или промени в ЕКГ се срещат по-рядко в резултат на увреждане на бъбречните тубули от Cisplatin, довело до намаляване на реабсорбцията на тези катиони в тубулите.

*Алергични реакции:* анафилактичните реакции са редки и могат да се проявят като обрив, уртикария, еритем, пруритус, по-рядко хипотензия, тахикардия, диспнея, бронхоспазъм, оток на лицето и втрисане. Може да се наложи лечение с антихистаминови лекарствени продукти, адреналин и стероиди.

*Чернодробни реакции:* чернодробни функционални нарушения, свързани с повишени серумни трансаминази, са редки и обратими. Понижените концентрации на албумин, които са наблюдавани рядко, биха могли да се свържат с провежданото лечение с Cisplatin.

*Сърдечни реакции:* сърдечни ритъмни нарушения като брадикардия, тахикардия и аритмия се наблюдават рядко. Рядко: промени в ЕКГ. Има данни за отделни случаи на спиране на сърдечната дейност при комбинирана терапия с други цитостатични лекарствени продукти.

*Имунна система:* в някои случаи е наблюдавана имunosупресия.

*Други:*



Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml

Локален оток и болка, еритема, кожна улцерация и флебит могат да възникнат на мястото на i.v. инжектиране.

Гингивални реакции: наблюдавани са отлагания на метал върху венците.

В някои случаи биха могли да се развият алопеция, смущения в сперматогенезата и овулация и болезнена гинекомастия.

Счита се, че развитието на вторична нелимфоцитна левкемия е резултат от употребата на Cisplatin.

Публикувани са съобщения, които свързват съдови смущения (мозъчна или коронарна исхемия, нарушение на периферната перфузия, подобно на синдрома на Рейно) с химиотерапия, включваща Cisplatin.

Теоретично съществува възможност за канцерогенност (базираща се на механизма на действие на Cisplatin), но това не е доказано в клинични проучвания.

Хиперхолестеринемия (рядко), неадекватна секреция на АДН (в отделни случаи), повишване на серумната амилаза (рядко), тромботична микроангиопатия, свързана с хемолитично-уремичен синдром (в отделни случаи).

Понякога се отбелязват повишени стойности на желязо.

#### 4.9. Предозиране

При предозиране е възможно усилване на описаните токсични ефекти. Провеждане на необходимото хидратиране и осмотична диуреза, приложени веднага след предозирането, биха могли да спомогнат за намаляване токсичността на Cisplatin.

При предозиране ( $\geq 200 \text{ mg/m}^2$ ) може директно да се засегне дихателния център, което да причини животозастрашаващи дихателни смущения и нарушаване на киселинно-алкалното равновесие, поради преминаване през кръвно-мозъчната бариера.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антинеопластични агенти / производни на платината/ АТС код: L01X A01

Cisplatin представлява неорганична субстанция съдържаща тежък метал [цис-диамино-дихлоридплатина (II)]. Механизъм на действие: ковалентно свързване в ДНК – главно на 7-ма позиция; двойни пречупвания в спиралата на ДНК главно интраверижни и 5% интерверижни; формиране на ДНК адукти и от там





инхибиране на ДНК синтезата и инхибиране на транскрипцията. В по-малка степен се инхибира синтезата и на РНК и протеин.

Независимо от това, че вероятно основният механизъм на действие на Cisplatin е инхибиране на ДНК синтезата, и други механизми, включително усилване на туморната имуногенност, могат да участват в антинеопластичната му активност. Онкологичните характеристики на Cisplatin са сравними с тези на алкилиращите средства. Cisplatin притежава също имunosупресивни, радиосенсибилизиращи и антимикробни свойства.

Cisplatin вероятно не действа специфично по отношение на клетъчния цикъл.

Цитотоксичният му ефект се дължи на свързване с всички бази на ДНК, като най-предпочитана е N-7 позиция на гуанин и аденозин.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

След i.v. въвеждане, Cisplatin бързо се разпределя във всички тъкани; високи концентрации се откриват в черния дроб, простатата и бъбреците, малко по-ниски в пикочния мехур, мускулите, тестисите, панкреас и далака и най-ниски в тънките черва, надбъбреци, сърце, бял дроб, главен и малък мозък. Над 90% от общия плазмен Cisplatin се свързва необратимо с белтъците 2 часа след прилагането му. Свързаната с протеините част не притежава антинеопластична активност. Кинетиката на препарата не е линейна. Той се трансформира в един или повече метаболита без участие на ензими. След i.v. болусна инжекция на 50-100 mg/m<sup>2</sup> елиминирането от плазмата е двуфазово. Налице са данни за следните времена на полуживот при хора:

$t_{1/2}$  (разпределение): 10-60 минути;

$t_{1/2}$  (терминално): около 2-5 дни.

Поради екстензивното белтъчно свързване на платината, се получава удължена или непълна екскреторна фаза с кумулативна екскреция в урината на общо 27-45% от приложената доза за 84 до 120 часа. След продължителна инфузия в урината се отделя по-голямата част от дозата. Екскрецията във фекалиите е минимална с малки количества платина, които се откриват в жлъчния секрет и дебелото черво. Плазменият полуживот се увеличава при асцит, поради висока степен на белтъчно свързване на Cisplatin.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

### Хронична токсичност

В случаи на хронична токсичност се наблюдават симптоми на бъбречно увреждане, потискане на костния мозък, гастроинтестинални смущения и ототоксичност.

### Мутагенност и канцерогенност



Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml

Мутагенността на Cisplatin е доказана в голям брой "in vitro" и "in-vivo" проучвания (хромозомни аберации в животински клетки от тъканна култура и в бактериални тестове). Тя оказва канцерогенен ефект при продължително изпитване при мишки и плъхове.

#### Репродуктивна токсичност

Фертилитет: подтискане на гонадите, водещо до аменорея или азоспермия, понякога до необратимо увреждане (стерилитет).

Бременност и кърмене: Cisplatin притежава ембриотоксичен и тератогенен ефект по отношение на мишки и плъхове (налице са научни съобщения за малоформации при двата вида). Cisplatin се открива в кърмата.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Sodium chloride  
Hydrochloric acid 10% m/m  
Water for injections

### **6.2. Несъвместимости**

Cisplatin влиза в химична реакция с алуминий и образува черен преципитат от платина. Да се избягва употребата на всички съдържащи алуминий венозни системи, игли, катетри и спринцовки.

Инфузионният разтвор не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на онези посочени в раздел 6.6.

Cisplatin 0,5 mg/ml е концентрат, който не трябва да се разрежда само с чист 5% разтвор на глюкоза или с чист 5% разтвор на манитол, а с разтвори съдържащи допълнително натриев хлорид, както е указано в раздел 6.6.

Антиоксиданти, като (натриев метабисулфит), бикарбонати (натриев бикарбонат), сулфати, флуорурацил и паклитаксел, може да инактивират Cisplatin в инфузионната система.

### **6.3. Срок на годност**

36 месеца

След разреждане (виж раздел 6.6. и 6.4): 24 часа.

### **6.4. Специални условия за съхранение**

Cisplatin трябва да се съхранява при стайна температура (под 25°C), защитен от светлина (в картонена кутия); не трябва да се замразява.



Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml

След разреждане (виж раздел 6.6.).

При стайна температура (под 25°C) разреден със стандартни инфузионни разтвори до концентрация 0,1 mg/ml Cisplatin е стабилен 24 часа в:

- 0,9% натриев хлорид;
- смес 0,9% натриев хлорид и 5% глюкоза в съотношение (1:1);
- смес 0,9% натриев хлорид и 5% манитол в съотношение (1:1).

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. В случай, че лекарственият продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употреба, които нормално не трябва да превишават 24 часа, при температура между 2-8°C, освен в случай, че разтварянето/разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

### 6.5. Вид и съдържание на опаковката

Флакон: кехлибар, стъкло тип I, вместимост 20 ml, 50 ml, 100 ml със хлорбутилова гумена запушалка с алуминев обков.

Всеки флакон съдържа 20 ml, 50 ml или 100 ml концентрат за приготвяне на инфузионен разтвор.

### 6.6. Инструкции при употреба

Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml е концентрат за инфузионен разтвори за i.v. употреба и трябва да се разрежда.

При приготвяне на инфузионния разтвор трябва да се избягва употребата на всички съдържащи алуминий венозни системи, игли, катетри и спринцовки, които могат да влезат в досег с Cisplatin (виж раздел 6.2.).

Приготвянето на готовия за употреба инфузионен разтвор трябва да се извършва при асептични условия.

За разреждане на концентрата трябва да се използва един от следните разтвори:

- 0,9% натриев хлорид;
- смес от 0,9% натриев хлорид и 5% глюкоза (1:1), като крайните концентрации са: 0,45% натриев хлорид и 2,5% глюкоза.

В случай, че хидратирането преди манипулацията със Cisplatin е невъзможно, концентратът може да бъде разреден с:

- смес от 0,9% натриев хлорид и 5% манитол (1:1), като крайните концентрации са: 0,45% натриев хлорид и 2,5% манитол.



Cisplatin "Ebewe" 0,5 mg/ml

Необходимото количество (доза) от концентрата Cisplatin 0,5 mg/ml пресметнато според инструкциите в раздел 4.2 трябва да бъде разтворено в 1-2 l от един от горепосочените разтвори.

Cisplatin трябва да се прилага само посредством интравенозна инфузия (виж раздел 4.2.).

Да се използват само чисти и безцветни разтвори.

За еднократна употреба.

Както при всички цитостатици, така и с Cisplatin трябва да се работи изключително внимателно: с ръкавици, маска и защитно облекло. При възможност трябва да се работи със защитна качулка. Да се избягва контакт с кожа и/или лигавици. Бременни жени не трябва да влизат в контакт с Cisplatin.

При попадане върху кожата, засегнатият участък следва да се изплакне обилно с вода и да се намаже с крем, в случай че се появи щипане. (Забележка: някои хора са свръхчувствителни към платина и биха могли да проявят кожна реакция).

Всички материали, използвани за приготвяне, прилагане или други, които са били в контакт с Cisplatin, трябва да бъдат унищожени в съответствие със съществуващите наредби за работа с цитотоксични средства.

Да се съблюдават указанията за работа с цитотоксични лекарствени продукти!

## **7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EBEWE Pharma Ges.m.b.h. Nfg. KG  
Mondseestrasse 11  
A-4866 Unterach,  
Austria

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

9900408/29.12.1999

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО/ПОДНОВЕНОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНО) РЕВИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Септември 2004.

