

Листок-вкладыш - информация для пациента**Кабатэкс, 40 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: кабазитаксел

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе, не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Кабатэкс, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Кабатэкс.
3. Применение препарата Кабатэкс.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Кабатэкс.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Кабатэкс, и для чего его применяют.

Препарат Кабатэкс содержит действующее вещество кабазитаксел, которое относится к группе препаратов под названием «противоопухолевые средства; алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества; таксаны».

Кабазитаксел подавляет рост и деление опухолевых клеток.

Кабазитаксел активен в отношении чувствительных к доцетакселу (противоопухолевый препарат) опухолей. Кроме этого, кабазитаксел показал активность в отношении опухолевых моделей, нечувствительных к химиотерапии, включая доцетаксел.

Показания к применению

Лечение злокачественной опухоли предстательной железы с метастазами (перемещение злокачественных опухолевых клеток в различные органы и ткани) с нарушением

детородной функции, устойчивой к лечению у пациентов, которые ранее получили химиотерапию с включением доцетаксела (в комбинации с преднизолоном).

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Кабатэкс.

Противопоказания

Не применяйте препарат Кабатэкс:

- если у Вас аллергия на кабазитаксел или другие таксаны, или полисорбат 80, или другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас слишком низкое количество лейкоцитов (количество нейтрофилов в Ваших анализах крови менее $1500/\text{мм}^3$);
- если у Вас нарушена работа печени (тяжелая печеночная недостаточность);
- если Вы недавно были вакцинированы против желтой лихорадки, или другими живыми ослабленными вакцинами (см. раздел «Другие препараты и препарат Кабатэкс»).

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Кабатэкс проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Перед началом лечения препаратом Кабатэкс сообщите своему врачу, если что-либо из перечисленного ниже имеет к Вам отношение:

- Если у Вас непрерывное нарушение функции почек на протяжении более чем 3 месяца (терминальная стадия почечной недостаточности), препарат Кабатэкс следует принимать с осторожностью.
- Если у Вас легкие или средней степени тяжести нарушения функции печени.
- Если у Вас содержание гемоглобина в периферической крови < 10 г/дл.
- Если Вы старше 65 лет.
- Если у Вас низкие показатели общего состояния (низкая масса тела, предшествующие эпизоды фебрильной нейтропении (сочетание лихорадки и выраженной слабости), предшествующая интенсивная лучевая терапия, другие серьезные сопутствующие заболевания)

- Если Вы находитесь в группе риска развития желудочно-кишечных осложнений: у Вас низкая концентрация разновидности лейкоцитов в крови (нейтропения); Вы принимаете нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты (препараты, препятствующие образованию тромбов) или антикоагулянты (препараты, снижающие свертываемость крови);
- Если у Вас имеются язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и желудочно-кишечные кровотечения.
- Если Вы страдаете алкоголизмом (так как в состав прилагаемого растворителя входит этанол).
- Если у Вас эпилепсия.
- Если Вам провели лучевую терапию абдоминально-тазовой области.
- Если Вы принимаете препараты Зверобоя продырявленного.

Сообщите врачу, если у Вас при применении препарата Кабатэкс появились:

- *признаки инфекции, высокая температура.*

Высокая температура (лихорадка) в сочетании с резкой слабостью могут быть симптомами *нейтропении* или *фебрильной нейтропении*.

Требуется еженедельный контроль количества форменных элементов крови (полный общий анализ крови) во время первого цикла (цикл 1) лечения и затем перед каждым следующим циклом лечения для того, чтобы при необходимости уменьшить дозу препарата в следующем цикле.

- *аллергические реакции (реакции гиперчувствительности)*

Реакции гиперчувствительности могут развиваться в течение первых минут после начала внутривенной инфузии кабазитаксела, поэтому необходимо иметь всё необходимое оборудование и лекарственные препараты для оказания неотложной помощи при снижении артериального давления, развитии бронхоспазма (хрипы, приступы удушья, сухой кашель), появления распространенной сыпи, покраснения кожи (эритемы). При развитии тяжелых реакций гиперчувствительности требуется немедленное прекращение внутривенной инфузии кабазитаксела и проведение необходимого лечения.

- *тошнота, рвота, диарея и обезвоживание*

При развитии диареи следует проводить лечение обычно применяемыми противодиарейными препаратами. При развитии тяжелой диареи может потребоваться отсрочка следующего цикла лечения или уменьшение дозы.

Следует принимать соответствующие меры по восстановлению потерь жидкости. Обезвоживание чаще развивается у пациентов 65 лет и старше.

При возникновении тошноты и рвоты, возможно применение противорвотных средств.

- боли и болезненность в области живота, лихорадка, упорный запор, диарея

Это могут быть симптомами желудочно-кишечных кровотечений, кишечной непроходимости, колита (воспаление кишечника).

Следует регулярно проверять наличие этих симптомов, и в случае их развития должно немедленно проводиться их лечение. Может потребоваться отсрочка лечения кабазитакселом или прекращение лечения им.

- боль, чувство жжения, покалывание, онемение или повышенная утомляемость

Это могут быть признаками периферической нейропатии (повреждение периферической нервной системы). Ваш Врач оценит наличие или усиление симптомов нейропатии перед каждым циклом лечения. Введение кабазитаксела должно быть отложено до уменьшения симптомов.

- изменение выделения мочи

Это может быть признаком развития почечной недостаточности.

Следует определять содержание креатинина в сыворотке крови перед лечением, при каждом исследовании общего анализа крови.

- учащенное мочеиспускание, рези в процессе или по окончании мочеиспускания, тянущие боли

Это могут быть признаками цистита (воспаление мочевого пузыря). Может возникнуть необходимость прерывания или отмены терапии кабазитакселом.

- нарушение сердечного ритма

• признаки нарушения со стороны дыхательной системы, например, одышка, кашель. Это могут быть признаками воспаления легких, дыхательной недостаточности. При ухудшении состояния рекомендуется прервать терапию кабазитакселом до подтверждения диагноза.

- симптомы или признаки анемии, или кровопотери, например, бледность кожных покровов, трещинки, «заеды» в уголках рта, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, учащенное сердцебиение, головокружение, одышка.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность препарата Кабатэкс у детей и подростков до 18 лет в настоящее время не установлены.

Другие препараты и препарат Кабатэкс

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

Не следует применять препарат Кабатэкс одновременно со следующими препаратами:

- кетоконазол, итраконазол, вориконазол (противогрибковые препараты);
- кларитромицин, телитромицин (антибактериальные препараты, применяемые для лечения различных инфекций);
- атазанавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир (препараты, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции);
- нефазодон (препарат, применяемый для лечения депрессивных расстройств);
- фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал (препараты, применяемые для лечения эпилепсии);
- рифампицин, рифабутин, рифапентин (препараты, применяемые для лечения туберкулезной инфекции);
- растительные препараты на основе зверобоя продырявленного;
- статины (препараты, применяемые для снижения уровня холестерина в крови);
- валсартан (препарат, применяемый для снижения артериального давления);
- репаглинид (препарат, применяемый для лечения диабета).

Если нельзя избежать одновременного применения препарата Кабатэкс и указанных препаратов следует рассмотреть вопрос о тщательном наблюдении и коррекции дозы препарата Кабатэкс.

Препараты преднизолон, варфарин не оказывают влияние на действие препарата Кабатэкс.

Вакцинация

Не следует применять вакцинацию живыми ослабленными вакцинами, если Вы применяете препарат Кабатэкс. Убитые или инактивированные вакцины применять можно; однако реакция организма на такие вакцины может быть менее выраженной.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Ваша партнерша планирует беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Контрацепция у мужчин и женщин

Вы и Ваша партнерша, если она способна к деторождению, должны использовать надежные методы контрацепции во время Вашего лечения препаратом Кабатэкс и в течение 6 месяцев после введения последней дозы препарата, так как препарат оказывает нежелательное воздействие на мужские половые клетки и проникает в семенную жидкость.

Беременность и грудное вскармливание

Во время лечения Вы должны предотвращать контакт эякулята с тканями другого человека, включая беременных и кормящих грудью женщин, так как кабазитаксел проникает в семенную жидкость.

Фертильность

Фертильность – это способность к зачатию и деторождению. Перед началом лечения препаратом Кабатэкс Вам будет рекомендовано провести криоконсервацию спермы.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Во время лечения препаратом Кабатэкс Вам следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать повышенную утомляемость и головокружение.

Препарат Кабатэкс содержит этанол

Данный лекарственный препарат содержит 11,16 об. % этанола (алкоголя), то есть до 530 мг на дозу, что равно 13,4 мл пива, 5,6 мл вина на дозу.

Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать пациентам с заболеваниями печени и эпилепсией.

3. Применение препарата Кабатэкс.

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Премедикация

Для уменьшения риска развития и тяжести аллергических реакций перед введением препарата Кабатэкс Вам проведут премедикацию (подготовка перед введением препарата) следующими вводимыми внутривенно лекарственными препаратами:

- антигистаминные препараты;
- глюкокортикостероиды (например, дексаметазон);
- блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (например, ранитидин).

Возможно, Вам назначат профилактическое применение противорвотных средств внутрь или, при необходимости, внутривенно.

Перед введением препарата Кабатэкс Вам могут быть назначены премедикационные препараты для снижения риска развития и уменьшения тяжести возможных аллергических реакций. Также врач может назначить Вам противорвотные препараты.

Рекомендуемая доза:

Рекомендованная доза препарата Кабатэкс составляет 25 мг/м² площади поверхности тела, которая вводится путем однократной внутривенной инфузии каждые 3 недели в комбинации с приемом внутрь преднизолона 10 мг ежедневно в течение всего периода лечения препаратом Кабатэкс.

Коррекция вводимой дозы

В зависимости от развития нежелательных реакций Ваш врач будет корректировать дозу в процессе применения препарата Кабатэкс.

Путь и (или) способ введения

Препарат Кабатэкс предназначен для внутривенной инфузии.

Применение у детей и подростков

Безопасность и эффективность препарата Кабатэкс у детей и подростков до 18 лет в настоящее время не установлены.

Продолжительность терапии

Продолжительность лечения определит лечащий врач.

Если Вы применили препарата Кабатэкс больше, чем следовало

Отсутствует известный антидот кабазитаксела. В случае передозировки Вы должны быть под тщательным медицинским наблюдением. Следует применять общие поддерживающие меры и симптоматическое лечение.

Если Вы забыли применить препарат Кабатэкс

Не применяйте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции.

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Кабатэкс может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Наиболее серьезными нежелательными реакциями при применении кабазитаксела были:

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- аномально низкая концентрация нейтрофилов (разновидность лейкоцитов) в крови (нейтропения всех степеней тяжести). Данное состояние может развиваться в фебрильную нейтропению (частота возникновения – часто), которая проявляется высокой температурой в сочетании с резкой слабостью.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- повышение или понижение температуры тела — выше 38 и ниже 36 °С, снижение давления, увеличение частоты пульса, одышка, снижение количества выделенной мочи, общая слабость, изможденность – это могут быть признаками инфекционного заражения крови (сепсис). Когда сепсис, приводит к опасно низкому кровяному давлению и нарушениям клеточного метаболизма, может развиваться септический шок.
- аллергические реакции (реакции гиперчувствительности), в том числе и тяжелые реакции, такие как распространенная сыпь, покраснение кожи (эритема), снижение артериального давления, сужение просвета бронхов (бронхоспазм), проявляющееся одышкой хрипами, кашлем.

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту встречаемости оценить невозможно):

- кашель, одышка – симптомы воспаления легких (интерстициальной пневмонии/пневмонита, интерстициальной болезни легких, острого респираторного дистресс-синдрома);
- боли и болезненность в области живота, лихорадка, упорный запор, диарея. Это могут быть признаками нейтропенического энтероколита (некротический воспалительный процесс, поражающий преимущественно слепую кишку, терминальную подвздошную кишку и восходящую ободочную кишку), желудочно-кишечного кровотечения и перфорации желудочно-кишечного тракта, кишечной непроходимости.

При возникновении перечисленных нежелательных реакций немедленно обратитесь к врачу.

Ниже перечислены другие нежелательные реакции, которые наблюдались при применении кабазитаксела

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- снижение уровня эритроцитов и гемоглобина в крови (анемия) всех степеней тяжести;
- снижение уровня лейкоцитов в крови (лейкопения) всех степеней тяжести;
- снижение уровня тромбоцитов в крови (тромбоцитопения);
- полное отсутствие аппетита (анорексия);
- извращение вкуса (дисгевзия);
- одышка, кашель;
- диарея;
- тошнота;
- рвота;
- запор;
- боли в животе (абдоминальные);
- выпадение волос (алопеция);
- боли в позвоночнике;
- боль в суставах (артралгия);
- появление крови в моче (гематурия);
- повышенная утомляемость;
- астения;
- повышение температуры тела (пирексия);

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- воспаление подкожно-жировой клетчатки;
- инфекции мочевыводящих путей всех степеней тяжести;
- грипп;
- воспаление мочевого пузыря (цистит);
- инфекции верхних дыхательных путей;
- инфекции, вызванные *Varicella zoster* (герпес зостер);
- инфекция, вызванная дрожжеподобными грибами (кандидоз);
- снижение уровня тромбоцитов в крови (тромбоцитопения) ≥ 3 степени тяжести;
- обезвоживание всех степеней тяжести;
- повышение уровня сахара (глюкозы) в крови (гипергликемия);
- снижение уровня калия в крови (гипокалиемия);
- беспокойство;
- спутанность сознания;

- повреждение периферической нервной системы, связанное с чувствительностью (сенсорная нейропатия): ощущения жжения, покалывания, ползания мурашек (парестезия), аномальное ощущение боли, зуда, жжения или иного дискомфорта, возникающее самопроизвольно или под действием раздражителей (дизестезия), пониженная чувствительность (гипестезия);
- повреждение периферической нервной системы, связанной с двигательной активностью (моторная нейропатия): головокружение, головная боль, болезненное состояние неподвижности, внешне напоминающее сон (летаргия), поражение седалищного нерва (ишиас);
- воспаление слизистой глаза (конъюнктивит);
- усиленное слезоотделение;
- звон в ушах;
- чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов (вертиго);
- нарушение сердечного ритма, связанное с нарушением деятельности предсердий (мерцательная аритмия);
- повышение частоты сердечных сокращений (тахикардия);
- снижение артериального давления;
- повышение артериального давления;
- тромбоз (закупорка сгустком крови – тромбом) глубоких вен всех степеней тяжести;
- резкое снижение артериального давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатическая гипотония);
- «приливы» крови к коже лица с чувством жара;
- гиперемия (покраснение кожи);
- боль в ротовой полости и глотке;
- воспаление легких (пневмония) всех степеней тяжести;
- неприятные ощущения в животе (диспепсия);
- боли в эпигастральной области (верхняя часть живота);
- геморрой, кровотечение из прямой кишки;
- заброс содержимого желудка в пищевод (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- сухость слизистой оболочки полости рта;
- вздутие живота;
- сухость кожи;
- покраснение кожи (эритема);

- боли в конечностях всех степеней тяжести;
- мышечные спазмы;
- боль в мышцах (миалгия);
- мышечно-скелетные боли в области грудной клетки;
- боли по боковым поверхностям туловища;
- острая почечная недостаточность всех степеней тяжести;
- почечная недостаточность всех степеней тяжести;
- отсутствие мочевыделения (дизурия);
- почечная колика;
- выделение крови с мочой (гематурия ≥ 3 степени тяжести);
- учащенное мочеиспускание (поллакиурия);
- расширение почки (гидронефроз);
- задержка мочи;
- недержание мочи;
- обструкция (непроходимость) мочеточников всех степеней тяжести;
- боли в области малого таза;
- повышенная утомляемость ≥ 3 степени тяжести;
- слабость (астения) ≥ 3 степени тяжести;
- повышение температуры тела (пирексия) ≥ 3 степени тяжести;
- отеки, периферические отеки (рук и ног);
- воспаление слизистых оболочек;
- боли всех степеней тяжести;
- боли в грудной клетке;
- озноб;
- недомогание;
- снижение массы тела;
- увеличение активности печеночного фермента – аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови);

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- воспаление подкожно-жировой клетчатки ≥ 3 степени тяжести;
- воспаление мочевого пузыря (цистит) ≥ 3 степени тяжести;
- полное отсутствие аппетита (анорексия) ≥ 3 степени тяжести;
- повышение уровня глюкозы (гипергликемия) > 3 степени тяжести;

- снижение уровня калия (гипокалиемиа) ≥ 3 степени тяжести;
- периферическая нейропатия ≥ 3 степени тяжести;
- периферическая сенсорная нейропатия ≥ 3 степени тяжести;
- болезненное состояние неподвижности, внешне напоминающее сон (летаргия) ≥ 3 степени тяжести;
- воспаление седалищного нерва (ишиас) ≥ 3 степени тяжести;
- нарушение сердечного ритма, связанное с нарушением деятельности предсердий (мерцательная аритмия) ≥ 3 степени тяжести;
- снижение артериального давления ≥ 3 степени тяжести;
- повышение артериального давления ≥ 3 степени тяжести;
- резкое снижение артериального давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатическая гипотония) ≥ 3 степени тяжести;
- кровотечение из прямой кишки ≥ 3 степени тяжести;
- сухость слизистой оболочки полости рта ≥ 3 степени тяжести;
- вздутие живота ≥ 3 степени тяжести;
- боль в мышцах (миалгия) ≥ 3 степени тяжести;
- мышечно-скелетные боли в области грудной клетки ≥ 3 степени тяжести;
- боли по боковым поверхностям туловища ≥ 3 степени тяжести;
- почечная колика ≥ 3 степени тяжести;
- учащенное мочеиспускание (поллакиурия) ≥ 3 степени тяжести;
- расширение почки (гидронефроз) ≥ 3 степени тяжести;
- задержка мочи ≥ 3 степени тяжести;
- воспаление мочевого пузыря (цистит), развившееся вследствие феномена возврата лучевой реакции в ранее облученной области;
- боли в области малого таза ≥ 3 степени тяжести;
- периферические отеки ≥ 3 степени тяжести;
- воспаление слизистых оболочек ≥ 3 степени тяжести;
- боли в грудной клетке ≥ 3 степени тяжести;
- отеки ≥ 3 степени тяжести;
- увеличение сывороточной концентрации билирубина;
- увеличение активности печеночного фермента – аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови.

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту встречаемости оценить невозможно):

- воспалительное заболевание слизистой оболочки толстой кишки (колит);
- воспалительное заболевание тонкой и толстой кишки (энтероколит);
- воспалительное заболевание желудка (гастрит).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Адрес: 220045, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

Телефон: +375-17-242-00-29

Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Нур-Султан, ул. А. Иманова, 13

Телефон: 8 (7172) 78-98-28

Адрес электронной почты: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88
Адрес электронной почты: dlomt@pharm.kg
Интернет-сайт: www.pharm.kg

5. Хранение препарата Кабатэкс

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на упаковке после слов «Годен до...». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните препарат Кабатэкс в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С. Не выбрасывайте препарат в канализацию, водопровод. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Кабатэкс содержит

Действующим веществом является кабазитаксел.

Каждый мл концентрата содержит 40 мг кабазитаксела.

Каждый флакон с концентратом содержит 60 мг кабазитаксела.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: полисорбат 80, лимонная кислота безводная.

Флакон с растворителем содержит этанол (этиловый спирт) 96 % (см. раздел 2) и воду для инъекций.

Внешний вид препарата Кабатэкс и содержимое упаковки

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

По 1,5 мл препарата в бесцветные стеклянные флаконы типа I, герметично укупоренные бромбутиловыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками типа «flip-off».

По 4,5 мл растворителя в бесцветные стеклянные флаконы типа I, герметично укупоренные бромбутиловыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками типа «flip-off».

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 флакону с препаратом и 1 флакону с растворителем вместе с листком-вкладышем в картонную пачку с перегородкой.

По 1 флакону с препаратом и 1 флакону с растворителем в прозрачную пластиковую упаковку или в прозрачную пластиковую упаковку, запаянную прозрачной пленкой. По 1 пластиковой упаковке или 1 пластиковой упаковке, запаянной прозрачной пленкой, вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Фармасинтез-Норд», Россия,

194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, пом. 1-Н

тел: +7 (812) 240-45-15

Производитель

АО «Фармасинтез-Норд», Россия,

194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, лит. А

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, пом. 1-Н

тел: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

220131, г. Минск, ул. Гамарника 30/395

Моб. тел. (24 часа): +3 752 955-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202

Тел: +(727)-269-54-59, +(727)-269-54-18

Моб. тел. (24 часа): +7-(701)-217-24-57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

720016, Кыргызская Республика, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52.

Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Данный листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате Кабатэкс содержатся на веб-сайте Евразийского экономического союза <http://eec.eaeunion.org/>.

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Применение препарата Кабатэкс должно проводиться только в специализированных онкологических отделениях под наблюдением врача, имеющего специальную подготовку по проведению противоопухолевой химиотерапии. В отделении должны быть необходимые условия и медикаменты для оказания помощи при возникновении реакций гиперчувствительности, таких как снижение артериального давления (АД) и бронхоспазм.

Премедикация

Для уменьшения риска развития и тяжести реакций гиперчувствительности перед введением препарата Кабатэкс проводится премедикация следующими вводимыми внутривенно лекарственными препаратами:

- антигистаминные препараты (дексхлорфенирамин 5 мг или дифенгидрамин 25 мг или аналогичный препарат в эквивалентных дозах);
- глюкокортикостероиды (дексаметазон 8 мг или эквивалентные дозы другого глюкокортикостероида);
- блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (ранитидин или аналогичный препарат в эквивалентных дозах).

Рекомендуется профилактическое применение противорвотных средств внутрь или, при необходимости, внутривенно.

Режим дозирования

Рекомендованная доза препарата Кабатэкс составляет 25 мг/м² площади поверхности тела, которая вводится путем однократной внутривенной инфузии каждые 3 недели в

комбинации с приемом внутрь преднизолона 10 мг ежедневно в течение всего периода лечения препаратом Кабатэкс.

Коррекция вводимой дозы

Рекомендуемые изменения вводимой дозы из-за развития неблагоприятных реакций у пациентов, получающих препарат Кабатэкс.

Неблагоприятные реакции	Изменение вводимой дозы
Длительная (более 1 недели) нейтропения ≥ 3 степени тяжести, несмотря на применение соответствующего лечения, включая введение Г-КСФ.	Отсрочка следующего цикла лечения до восстановления количества нейтрофилов в периферической крови до более 1500 клеток/мм ³ , затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м ² площади поверхности тела до 20 мг/м ² площади поверхности тела.
Фебрильная нейтропения или нейтропеническая инфекция.	Отсрочка следующего цикла лечения до уменьшения или разрешения фебрильной нейтропии и до восстановления количества нейтрофилов в периферической крови до более 1500 клеток/мм ³ , затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м ² площади поверхности тела до 20 мг/м ² площади поверхности тела.
Диарея ≥ 3 степени тяжести или упорно продолжающаяся диарея, несмотря на проведение соответствующей терапии и восполнение потерь жидкости и электролитов.	Отсрочка следующего цикла лечения до уменьшения или разрешения диареи, затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м ² площади поверхности тела до 20 мг/м ² площади поверхности тела.
Периферическая нейропатия ≥ 2 степени тяжести.	Отсрочка лечения до уменьшения симптомов, затем снижение дозы в последующих циклах с 25 мг/м ² площади поверхности тела до 20 мг/м ² площади поверхности тела.

Если у пациента при введении препарата в дозе 20 мг/м² площади поверхности тела продолжают возникать любые из указанных выше реакций, то рекомендуется снизить дозу препарата Кабатэкс до 15 мг/м² площади поверхности тела или прекратить лечение препаратом Кабатэкс. Данные о применении препарата в дозе менее 20 мг/м² площади поверхности тела ограничены.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется специальной коррекции режима дозирования при применении препарата Кабатэкс у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (общий билирубин сыворотки крови >1 до $<1,5 \times$ ВГН или АСТ сыворотки крови $> 1,5 \times$ ВГН) дозу кабазитаксела следует снизить до 20 мг/м^2 площади поверхности тела, при этом требуется соблюдать осторожность, тщательно контролировать состояние пациентов и проводить мониторинг побочных реакций.

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (общий билирубин >1 до $\leq 3 \times$ ВГН) максимальная переносимая доза кабазитаксела составляет 15 мг/м^2 площади поверхности тела. Если предусмотрено лечение пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести доза кабазитаксела не должна превышать 15 мг/м^2 площади поверхности тела. Однако имеются ограниченные данные об эффективности этой дозы.

Препарат Кабатэкс противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени (общий билирубин сыворотки крови $>3 \times$ ВГН).

Пациенты с нарушением функции почек

Кабазитаксел выводится почками в минимальной степени.

Не требуется коррекции режима дозирования у пациентов с почечной недостаточностью без проведения гемодиализа. Однако у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина < 15 мл/мин), в связи с их состоянием и ограниченными данными, лечение следует проводить с осторожностью и при тщательном медицинском контроле во время лечения.

Одновременное применение кабазитаксела с индукторами и ингибиторами изоферментов подсемейства CYP3A

Следует избегать одновременного применения лекарственных средств, которые являются сильными индукторами изоферментов подсемейства CYP3A или сильными ингибиторами изоферментов подсемейства CYP3A. Однако, если пациенту необходимо одновременное применение кабазитаксела и сильных ингибиторов изоферментов подсемейства CYP3A, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы кабазитаксела на 25 %.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Кабатэкс у детей и подростков до 18 лет в настоящее время не установлены.

Способ применения

Внутривенная инфузия.

Во время внутривенного введения инфузионного раствора кабазитаксела используйте вставленный в систему для внутривенных инфузий фильтр с номинальным диаметром пор

0,22 мкм.

Препарат Кабатэкс, концентрат для приготовления раствора для инфузий, перед добавлением в инфузионный раствор следует всегда разводить ВСЕМ содержимым прилагаемого растворителя.

Препарат Кабатэкс не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами и растворами, за исключением 5 % раствора декстрозы и 0,9 % раствора натрия хлорида.

Препарат Кабатэкс содержит в своем составе полисорбат-80, который, как известно, увеличивает скорость экстракции ди-(2-этилгексил) фталата из поливинилхлорида (ПВХ). В связи с этим нельзя использовать контейнеры для инфузионных жидкостей из ПВХ и наборы для проведения внутривенных инфузий из полиуретана для приготовления и введения инфузионного раствора кабазитаксела.

Инструкция по приготовлению раствора для инфузий и обращению с препаратом

Как и при работе с другими противоопухолевыми препаратами, следует соблюдать осторожность и использовать перчатки при работе с препаратом Кабатэкс и при приготовлении его инфузионного раствора.

Если раствор препарата Кабатэкс на любом этапе работы с ним попал на кожу, следует немедленно и тщательно промыть ее водой с мылом, а если - на слизистую оболочку, то одной водой.

Работать с препаратом Кабатэкс должен только персонал, владеющий навыками обращения с цитотоксическими препаратами.

Беременные женщины не должны работать с этим препаратом.

Следуйте инструкциям по приготовлению раствора, представленным ниже.

Приготовление раствора для инфузий проводится в асептических условиях в 2 этапа

Этап 1. Первоначальное разведение препарата Кабатэкс, концентрат для приготовления раствора для инфузий, прилагаемым растворителем.

Осмотрите флакон концентрата Кабатэкс и прилагающийся к нему растворитель. Раствор концентрата должен быть прозрачным.

Извлеките ВСЕ содержимое прилагаемого растворителя с помощью шприца, немного наклонив флакон, и введите во флакон с концентратом Кабатэкс. Для максимального уменьшения пенообразования при введении растворителя через иглу во флакон с концентратом направляйте иглу на внутреннюю стенку флакона и вводите растворитель медленно.

Удалите шприц и иглу и перемешивайте содержимое флакона приблизительно в течение 45 секунд, осторожно несколько раз переворачивая флакон, до получения прозрачного и гомогенного раствора.

Оставьте постоять полученный раствор в течение нескольких минут (приблизительно в течение 5 минут) и затем проверьте раствор на гомогенность и прозрачность. В течение этого времени в норме возможно сохранение небольшого количества пены.

Получившаяся в результате смесь (премикс) имеет концентрацию кабазитаксела 10 мг/мл (извлекаемый объем составляет 6 мл). Премикс должен быть немедленно дополнительно разведен для получения раствора для инфузий (см. этап 2).

Этап 2. Приготовление раствора для инфузий

Извлеките необходимое количество первоначально разведенного препарата Кабатэкс (раствор с концентрацией 10 мг/мл кабазитаксела) с помощью градуированного шприца (из-за возможности содержания во флаконе пены вводите иглу шприца во время извлечения раствора в середину пробки флакона) и введите его в стерильный контейнер с инфузионным раствором (кроме контейнера из ПВХ) (5 % раствор декстрозы или 0,9 % раствор натрия хлорида). Концентрация инфузионного раствора кабазитаксела должна быть от 0,10 мг/мл до 0,26 мг/мл.

Для введения предписанной дозы может потребоваться более одного флакона первоначально разведенного раствора.

Извлеките шприц и перемешайте содержимое инфузионного контейнера или флакона вручную покачивающими движениями.

Как и все другие растворы для парентерального введения, получившийся в результате раствор должен быть визуально осмотрен перед применением. Раствор, в котором содержатся преципитаты, вводить пациенту нельзя, и его следует утилизировать в соответствии с национальными требованиями по утилизации таких веществ.

Инфузионный раствор Кабатэкс должен вводиться сразу же после приготовления. Однако при специальных условиях время его хранения может быть более продолжительным.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Условия хранения разведенного раствора

Стабильность первоначально разведенного концентрата прилагаемым растворителем (премикса) во флаконе

После первоначального разведения препарата Кабатэкс прилагаемым растворителем получившаяся в результате смесь концентрат-растворитель (премикс) остается химически и физически стабильной в течение 1 часа при хранении при обычной температуре (15 °C – 25 °C). С микробиологической точки зрения смесь концентрат-растворитель должна использоваться немедленно после приготовления. Если она не использована немедленно после приготовления, то ответственность за время и условия ее хранения несет

пользователь. Обычно ее не следует хранить более 24 часов при температуре 2 °С – 8 °С, при условии, что разведение было проведено в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Стабильность окончательно разведенного раствора в инфузионной емкости

После окончательного разведения в инфузионной емкости/флаконе химическая и физическая стабильность раствора была продемонстрирована в течение 8 часов при комнатной температуре (включая 1-часовую внутривенную инфузию) и в течение 48 часов при хранении в холодильнике. С микробиологической точки зрения инфузионный раствор должен вводиться немедленно после приготовления. Если он не введен немедленно после приготовления, то ответственность за время и условия его хранения несет пользователь. Обычно его не следует хранить более 24 часов при температуре 2 °С – 8 °С, при условии, что разведение было проведено в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Так как инфузионный раствор является перенасыщенным, он может со временем кристаллизоваться. В этом случае раствор вводиться не должен и должен быть утилизирован в соответствии с национальными требованиями по утилизации таких веществ.