

ИНФОРМАЦИЯ ЗА УПОТРЕБА



LEUCOMAX®

ЛЕВКОМАКС

Рекомбинантен човешки гранулоцито-макрофагиален колонийо-стимулиращ фактор (rHuGM-CSF).

Лекарствено вещество: Molgramostim / Молграмостим

Състав

Лекарствено вещество: Molgramostim / Молграмостим

(рекомбинантен човешки гранулоцито-макрофагеален колонийо-стимулиращ фактор - rHuGM-CSF, негликозилиран с изолевцин - на позиция 100).

Помощни вещества: Манитол, лимонена киселина, динатриев хидроген фосфат, полиетиленгликол (макрогол 4000), човешки албумин.

Лекарствена форма

Стерилен, лиофилизиран прах, който се разтваря в разтворител за интравенозно (i.v.) или подкожно (s.c.) приложение във флакони, съдържащи: 300 микрограма ($3,33 \times 10^6$ единици).

Име и адрес на производителя

Novartis Pharma AG

Lochstrasse 35

CH – 4002 Basel

Switzerland

Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Schering – Plough Central East AG

Topferstrasse 5

6004 Lucerne

Switzerland

Показания

Приложението на ЛЕВКОМАКС е показано при:

- пациенти, подложени на миелосупресивна терапия (противотуморна химиотерапия) с цел намаляване тежестта на неутропенията и съответно риска от развитие на инфекция; осъществяване на предвидената по схема химиотерапия в съответни срокове;
- пациенти, претърпели автоложна или сингенна костно-мозъчна трансплантация, за ускоряване възстановяването на миелопоезата (ЛЕВКОМАКС не подобрява преживяемостта и не удължава периода до възникване на евентуален рецидив);
- пациенти със СПИН и съпътстващ ретинит, причинен от CMV (цитомегаловирус), като адювантна терапия към лечението с ганцикловир (DHPG) за редуциране тежестта на предизвиканата от ганцикловир неутропения и оптимално дозиране на ганцикловира съобразно препоръчваната схема.

Дозиране

ЛЕВКОМАКС трябва да се разтвори преди употреба (вж. Технически инструкции).

Схемите на дозиране на ЛЕВКОМАКС варират в зависимост от показанията. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 10 микрограмаг/кг телесно тегло.

Препоръчвани схеми на дозиране

Противотуморна химиотерапия

5 до 10 микрограма/кг дневно, приложени подкожно (s.c.).

Лечението трябва да започне 24 часа след последната доза приложен цитостатик и да продължи 7 до 10 дни. Препоръчва се начална доза 5 микрограма/кг дневно.

Костно-мозъчна трансплантация

10 микрограма/кг дневно в интравенозна (i.v.) инфузия за 4 до 6 часа.

Приложението на ЛЕВКОМАКС започва в деня след трансплантацията и продължава докато абсолютният брой на неутрофилите достигне стойности $\geq 1000/\text{мм}^3$. Максималната продължителност на лечение е 30 дни.

Спин-свързан цитомегаловирусен (CMV) ретинит

Спомагателна терапия към DHPG

0,06 милиона IU/kg (5 микрограма/кг) подкожно веднъж дневно.

След прилагане на петата доза ЛЕВКОМАКС дозировката се адаптира за поддържане на желания брой неутрофили или левкоцити (обикновено $\geq 1000/\text{мм}^3$ и съответно $< 20\ 000/\text{мм}^3$).

Противопоказания

ЛЕВКОМАКС е противопоказан при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към Молграмостим или други съставки на инжекционната форма. ЛЕВКОМАКС не трябва да се използва при пациенти с костно-мозъчни злокачествени заболявания.

Специални предупреждения за употреба и специални противопоказания
ЛЕВКОМАКС трябва да се прилага под контрола на опитни специалисти в областта на онкологията, хематологията или инфекциозните заболявания. Първото въвеждане на ЛЕВКОМАКС трябва да се осъществява под непосредствено лекарско наблюдение.

При пациенти, получаващи ЛЕВКОМАКС, са наблюдавани тежки остри, животозастрашаващи реакции на свръхчувствителност - анафилаксия, ангиоедем, бронхоспазъм. В случай на развитие на подобна симптоматика терапията с ЛЕВКОМАКС трябва да се преустанови незабавно, като впоследствие препаратът не трябва да се прилага повторно.

В редки случаи терапията с ЛЕВКОМАКС е свързана с развитие на плеврит, плеврални изливи, перикардит и/или перикардни изливи. При поява на подобни реакции приложението му трябва да се преустанови.

Пациенти с предшестващи белодробни заболявания са предразположени към намалена дихателна функция и задух, поради което трябва да бъдат проследявани внимателно при прилагане на ЛЕВКОМАКС.

В хода на клинични изпитвания при започване на терапията с ЛЕВКОМАКС, са наблюдавани следните странични действия, изразени предимно в лека до средна степен: изтръпване, втрисане, задух, фебрилитет, гадене, повръщане, неспецифична гръдна болка, астения, хипотония, зачервяване. Тези симптоми, които рядко налагат прекъсване на терапията с ЛЕВКОМАКС, се овладяват чрез симптоматично лечение.

В малък брой изолирани случаи по време на лечението с ЛЕВКОМАКС, се развива или обостря автоимунно заболяване.

Този потенциален риск трябва да се има предвид, ако ЛЕВКОМАКС се прилага при пациенти с анамнеза за автоимунни заболявания.

Лабораторни методи за контрол

В хода на лечение с ЛЕВКОМАКС е необходимо проследяване на хематологичните показатели чрез стандартни методи на изследване (пълна кръвна картина, левкоцити с диференциално броене, тромбоцитен брой) и серумното ниво на албумина.

Поради създадената възможност пациентът да получава по-високи дози цитостатици (т.е. цялата доза, предвидена в терапевтичния протокол) нараства

рискът за развитие на тромбоцитопения и анемия, вследствие на по-агресивното цитостатично лечение. По тези причини се препоръчва редовен контрол на тромбоцитите и хематокрита.

Приложение в педиатричната практика

Безопасното приложение на ЛЕВКОМАКС в педиатричната практика е демонстрирано при ограничен брой пациенти под 18-годишна възраст.

Приложение в старческа възраст:

Не са установени съществени различия в безопасността на приложението на ЛЕВКОМАКС при възрастни и пациенти в старческа възраст.

Бременност и кърмене

Безопасността на лечението с ЛЕВКОМАКС по време на бременност не е доказана. Поради липса на клиничен опит от прилагането на ЛЕВКОМАКС при бременни, предимствата за пациентката трябва да бъдат съпоставени с потенциалния риск за повлияване нормалния ход на бременността.

Не е известно дали ЛЕВКОМАКС се екскретира в кърмата. Поради възможните странични ефекти за детето, не се препоръчва жените, приемащи ЛЕВКОМАКС, да кърмят.

Не са осъществени проучвания за ефекта на ЛЕВКОМАКС върху плодовитостта при хора.

Лекарствени и други взаимодействия

Поради свързаното с приема на ЛЕВКОМАКС понижаване на серумния албумин, дозите на лекарствените продукти с висок афинитет към серумния албумин трябва да се адаптират.

Въпреки, че липсват съобщения за неблагоприятни лекарствени взаимодействия с ЛЕВКОМАКС, подобна възможност не може да бъде изключена напълно.

Нежелани лекарствени реакции

Много от нежеланите реакции, съобщавани по време на клиничните изпитвания на ЛЕВКОМАКС, не рядко са свързани с основното или съпътстващото заболяване или съответно с прилаганата терапия. По тези причини често е трудно да се установи причинно-следствената връзка между регистрираните странични явления и прилагането на ЛЕВКОМАКС.

Повечето от наблюдаваните нежелани реакции са изразени в лека до средна степен. Рядко се установяват тежки или животозастрашаващи реакции.

Независимо от показанията, най-често се съобщава за: фебрилитет, гадене, задух, кожни обриви, втрисане, локална реакция на мястото на инжектирането (при подкожно приложение), повръщане, лесна уморяемост, анорексия, мускулно-скелетни болки, астения.

По-рядко се наблюдават: неспецифична гръдна болка, стоматит, главоболие, обилно изпотяване, коремни болки, сърбеж, световъртеж, периферни отоци, мравучкания, миалгии.

Сериозни нежелани лекарствени реакции, рядко наблюдавани при клинични изпитвания: анафилаксия, бронхоспазъм, сърдечна недостатъчност, мозъчно-съдови нарушения, обърканост, гърчове, хипотония, ритъмни нарушения, повишено вътречерепно налягане, перикардни изливи, перикардит, плеврални изливи, белодробен оток, синкоп.

Лабораторна находка: при всички групи пациенти най-често се установяват: понижени стойности на тромбоцитите, хемоглобина и серумния албумин. Причинно-следствената им връзка с прилагането на ЛЕВКОМАКС не може отчетливо да се разграничи. Установява се повишение на еозинофилите (в % и абсолютни стойности).

След терапия с ЛЕВКОМАКС в 1% от случаите чрез имуноензимни и биологични методи се доказват антитела срещу Молграмостим. Липсват данни за понижена активност на лекарствения продукт при тези пациенти.

Предозиране

Не са съобщени случаи на инцидентно предозиране на ЛЕВКОМАКС.

При някои пациенти, получавали дози от 20 или 30 микрограма/кг дневно, е регистрирана тахикардия, хипотония и грипоподобен синдром. Наблюдаваните явления отзвучават бързо след симптоматично лечение.

Начин на приложение

Разтваряне: Към флакона с ЛЕВКОМАКС се прибавя 1 мл разтворител (стерилна вода за инжектиране). Флаконът внимателно се разбърква, за да се разтвори прахът напълно. Чрез тази процедура се приготвя изотоничен разтвор на отбелязаното върху флакона количество ЛЕВКОМАКС за подкожно приложение.

Приготвянето на разтвор за интравенозно приложение се осъществява с по-голямо разреждане (вж. дадените по-долу инструкции).

Разреждане за приготвяне на разтвор за интравенозно приложение:
УКАЗАНИЯТА ДА СЕ СПАЗВАТ СТРИКТНО, ЗА ДА СЕ ПРЕДОТВРАТИ ЕВЕНТУАЛНА ЗАГУБА НА МОЛГРАМОСТИМ ПОРАДИ АДСОРБЦИЯ КЪМ СИСТЕМАТА ЗА ИНФУЗИЯ.

Към всеки флакон, съдържащ съответно количество лиофилизиран прах, се прибавя 1 мл стерилна вода за инжекции. Така приготвеният разтвор на Молграмостим допълнително се разрежда в инфузионни сакове или банки с физиологичен разтвор или 5% декстроза до обем 25 мл, 50 мл или 100 мл. Полученият разтвор не трябва да съдържа по-малко от 7 микрограма/мл Молграмостим. Така приготвеният инфузионен разтвор е стабилен 24 часа, ако се съхранява в хладилник.

Следните инфузионни системи са съвместими и подходящи за интравенозно приложение на ЛЕВКОМАКС:

- Travenol i.v. Administration Set 2C0001 - Германия;
- Intrafix Air - Германия;
- InfusionsgerAt R87 Plus - Германия;
- Souplix - Франция;
- Travenol C 0334 - Великобритания;
- Steriflex - Великобритания;

- Intravis Air Euroklappe - ISO - Испания;
- Soluset - Испания;
- Linfosol Set - Италия.

Не се препоръчва употребата на Port-A-Cath (Pharmacia), поради установената значителна адсорбция на медикамента.

Преди употреба разтворите за парентерално приложение трябва да се контролират визуално за промени в цвета и бистротата. Разтворът трябва да бъде безцветен или бледожълт. При инфузия се препоръчва използването на филтър, слабо свързващ протеини - 0.2 или 0.22 микрометра (напр. Millipore Durapore).

Срок на годност и условия на съхранение

Стъклените флакони - тип I, съдържащи ЛЕВКОМАКС във вид на стерилен прах, запечатани с бутилова или халобутилова гумена запушалка и алуминиево покритие, са стабилни 24 месеца при съхранение на тъмно при температура от 2° до 8°С (в хладилник).

При разтваряне със стерилна вода за инжектиране, разтворът на ЛЕВКОМАКС може да се използва в продължение на 24 часа, ако се съхранява при температура от 2° до 8°С (в хладилник). Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

Дата на последна редакция на текста

Октомври 2002 г.