

UPUTSTVO ZA LEK

Cisplatin Ebewe[®], 10 mg/20 mL, koncentrat za rastvor za infuziju

Cisplatin Ebewe[®], 50 mg/100 mL, koncentrat za rastvor za infuziju

cisplatin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovopročitajte.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitćete:

1. Šta je lek Cisplatin Ebewe i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Cisplatin Ebewe
3. Kako se primenjuje lek Cisplatin Ebewe
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Cisplatin Ebewe
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Cisplatin Ebewe i čemu je namenjen

Lek Cisplatin Ebewe pripada grupi lekova koji se zovu citostatici koji se primenjuju u terapiji karcinoma (raka). Aktivna supstanca ovog leka je cisplatin. Lek Cisplatin Ebewe se može primenjivati sam, ali se češće primenjuje u kombinaciji sa drugim citostaticima.

Lek Cisplatin Ebewe uništava ćelije u Vašem organizmu koje mogu uzrokovati određene vrste karcinoma (tumor testisa, tumor jajnika, epitelijalni tumor glave i vrata (tumor koji pogađa spoljne slojeve kože), karcinom pluća).

Više informacija o tome možete dobiti od svog lekara.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Cisplatin Ebewe

Lek Cisplatin Ebewe ne smete primati:

- Ako ste alergični (preosetljivi) na cisplatin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).
- Ako ste alergični (preosetljivi) na bilo koji lek koji sadrži platinu.
- Ako imate problema sa bubrezima (poremećaj funkcije bubrega).
- Ako ste skloni dehidraciji.
- Ako imate veoma smanjen broj krvnih ćelija (koji se naziva mijelosupresija), što će proveriti lekar na osnovu laboratorijske analize krvi.
- Ako imate poremećaj sluha.
- Ako dojite.
- U kombinaciji sa vakcinom protiv žute groznice i fenitoinom (videti odeljak „Drugi lekovi i lek Cisplatin Ebewe“ u nastavku).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Cisplatin Ebewe:

- Vaš lekar će sprovesti određene testove kako bi utvrdio vrednost kalcijuma, natrijuma, kalijuma i magnezijuma u Vašoj krvi, kao i da bi proverio stanje Vaše krvne slike i funkciju Vaših bubrega i jetre.
- Cisplatin isključivo treba da se primenjuje pod strogim nadzorom lekara specijaliste koji ima iskustva u primeni hemioterapije.
- Vaš sluh će se testirati pre svake terapije cisplatinom.
- Ako imate poremećaj nervnog sistema koji nije izazvan cisplatinom.
- Ako imate infekciju. Molimo Vas da se obratite Vašem lekaru.
- Ako povraćate i imate proliv nakon primene cisplatina, gubitak tečnosti mora se nadoknaditi.
- Ako planirate da imate decu (videti odeljak „Trudnoća, dojenje i plodnost“).
- U slučaju prosipanja cisplatina, kontaminirana koža mora se odmah oprati vodom i sapunom.

Molimo Vas, da se konsultujete sa Vašim lekarom, ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas ili se odnosilo bilo kada u prošlosti.

Drugi lekovi i lek Cisplatin Ebewe

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

- Istovremena upotreba lekova koji inhibiraju funkciju koštane srži ili zračenja može pojačati neželjena dejstva cisplatin na koštanoj srži.
- Toksičnost cisplatina se može povećati onda kada se cisplatin primenjuje istovremeno sa drugim citostaticima (to su lekovi za lečenje karcinoma), kao što su bleomicin i metotreksat.
- Lekovi za lečenje visokog krvnog pritiska (antihipertenzivi uključujući furoseme, hidralazin, diazoksid i propranolol) mogu povećati toksično dejstvo cisplatina na funkciju bubrega.
- Toksičnost cisplatina može veoma teško oštetiti funkciju bubrega, onda kada se cisplatin primenjuje istovremeno sa lekovima koji mogu dovesti do pojave neželjenih dejstava u bubrezima, kao što su oni

lekovi koji se koriste za prevenciju/lečenje određenih infekcija (antibiotici: cefalosporini, aminoglikozidi i/ili amfotericin B) i kontrastna sredstva.

- Toksičnost cisplatina može uticati na funkciju sluha kada se cisplatin primenjuje istovremeno sa lekovima koji mogu dovesti do pojave neželjenih dejstava na sluh, kao što su aminoglikozidi.
- Ako koristite lekove za lečenje gihta tokom terapije cisplatinom, možda će biti potrebno da se prilagodi doziranje tih lekova (npr. alopurinol, kolhicin, probenecid i/ili sulfinpirazon).
- Primena lekova koji povećavaju izbacivanje viška tečnosti iz Vašeg organizma (diuretici Henleove petlje) u kombinaciji sa cisplatinom (cisplatin u sledećim dozama: veća doza od 60 mg/m², izlučivanje urina manje od 1000 mililitara na 24 sata) može dovesti do toksičnog dejstva na funkciju bubrega i sluh.
- Prvi znaci oštećenja sluha (nesvestica i/ili tinitus (zujanje u ušima)) mogu ostati prikriveni onda kada Vam se, tokom terapije cisplatinom, takođe, daju i lekovi za lečenje preosetljivosti (antihistaminici kao što su: bukizin, ciklizin, loksapin, meklozin, zatim fenotiazini, tioksanteni, i/ili trimetobenzamidi).
- Cisplatin koji se daje u kombinaciji sa ifosfamidom može dovesti do pojave oštećenja sluha ili imati toksično dejstvo na funkciju bubrega.
- Dejstvo terapije cisplatinom se može smanjiti pri istovremenoj primeni piridoksina i heksametilmelamina.
- Cisplatin koji se primenjuje u kombinaciji sa bleomicinom i vinblastinom može dovesti do bledila ili plavkaste boje prstiju na rukama i/ili nogama (*Raynaud's* fenomen).
- Primena cisplatina za terapiju sa lekom paklitaksel ili u kombinaciji sa docetakselom može dovesti do teškog oštećenja nerava.
- Kombinovana primena cisplatina sa bleomicinom ili etopozidom može dovesti do smanjenja vrednosti litijuma u krvi. Zbog toga je neophodno redovno proveravati vrednosti litijuma u krvi.
- Cisplatin smanjuje dejstvo fenitoina za lečenje epilepsije (videti „Lek Cisplatin Ebewe ne smete primati”).
- Cisplatin može imati neželjeni uticaj na dejstvo lekova koji sprečavaju koagulaciju krvi (antikoagulansi). Iz tog razloga je neophodno češće proveravati funkciju koagulacije prilikom kombinovane primene.
- Cisplatin i ciklosporin mogu dovesti do supresije imunog sistema sa rizikom od povećanog stvaranja belih krvnih zrnaca (limfocita).
- Ne treba da primite nikakve vakcine koje sadrže žive viruse u roku od tri meseca nakon završetka lečenja cisplatinom.
- Tokom lečenja cisplatinom, ne smete primati vakcine protiv žute groznice (videti „Lek Cisplatin Ebewe ne smete primati”).

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Lek Cisplatin Ebewe se ne sme koristiti tokom **trudnoće** osim ako ovaj leka nije klinički neophodan za majku.

Morate da koristite pouzdane metode kontracepcije tokom lečenja i još najmanje 7 meseci nakon što prekinete lečenja cisplatinom.

Cisplatin se ne sme koristiti tokom **dojenja**.

Muškarcima koji primaju cisplatin, savetuje se da ne planiraju potomstvo tokom lečenja, kao i još 4 meseca nakon što prekinu sa lečenjem. Osim toga, muškarcima se preporučuje da potraže savet u vezi sa čuvanjem sperme pre započinjanja lečenja cisplatinom.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nemojte upravljati vozilima i rukovati mašinama ukoliko se kod Vas javi bilo koje neželjeno dejstvo kao što su osećaj pospanosti i/ili povraćanje koje smanjuje sposobnost za obavljanje ovih aktivnosti.

Lek Cisplatin Ebewe sadrži natrijum

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (10 mg/20 mL)

Ovaj lek sadrži 70,8 mg natrijuma (glavni sastojak kuhinjske soli) po bočici od 20 mL. To odgovara 3,5 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrijuma za odraslu osobu.

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (50 mg/100 mL)

Ovaj lek sadrži 354 mg natrijuma (glavni sastojak kuhinjske soli) po bočici od 100 mL. To odgovara 17,7 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrijuma za odraslu osobu.

3. Kako se primenjuje lek Cisplatin Ebewe

Doziranje i način primene

Lek Cisplatin Ebewe primenjuje isključivo stručno medicinsko osoblje sa iskustvom u terapiji karcinoma (raka). Koncentrat za rastvor za infuziju se razblažuje rastvorom natrijum-hlorida, ili rastvorom natrijum-hlorida koji sadrži glukozu ili rastvorom natrijum-hlorida koji sadrži manitol.

Cisplatin se isključivo primenjuje u venu (kao intravenska infuzija). Cisplatin ne sme doći u kontakt sa bilo kakvim materijalima koji sadrže aluminijum.

Preporučena doza cisplatina, zavisi od Vašeg zdravstvenog stanja, očekivanih dejstava terapije, kao i od toga da li Vam se cisplatin primenjuje sam (kao monoterapija) ili Vam se daje u kombinaciji sa drugim lekovima (kombinovana hemioterapija).

Lek Cisplatin Ebewe 0,5 mg/mL (monoterapija):

Preporučuje se sledeći režim doziranja:

- *Pojedinačna* doza od 50 do 120 mg/m² telesne površine, svake 3 do 4 nedelje.
- 15 do 20 mg/m²/dan u trajanju od 5 dana, svake 3 do 4 nedelje.

Lek Cisplatin Ebewe 0,5 mg/mL u kombinaciji sa drugim hemioterapijskim lekovima (kombinovana hemioterapija):

- Uobičajena doza od 20 mg/m² ili više, jednom na svake 3 do 4 nedelje.
- U terapiji karcinoma pluća uobičajena doza je 80 mg/m².

Kako bi se izbegli ili smanjili problemi sa bubrežima, savetuje Vam se da pijete velike količine vode u periodu od 24 sata nakon lečenja ovim lekom.

Ako ste primili više leka Cisplatin Ebewe nego što treba

Vaš lekar će osigurati da primite odgovarajuću dozu u skladu sa Vašim stanjem. U slučaju predoziranja možete osetiti izražena neželjena dejstva. Vaš lekar će Vam dati simptomatsku terapiju za ublažavanje tih neželjenih dejstava.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Obavestite Vašeg lekara što je pre moguće ako:

- imate uporan ili težak oblik proliva ili povraćanja
- imate stomatitis/mukozitis (zapaljenje sluzokože usne duplje ili čir u ustima)
- imate otok lica, usana, usta ili grla
- imate neobjašnjene respiratorne simptome kao što su: neproduktivni kašalj, teškoće pri disanju
- imate teškoće pri gutanju
- imate utrnulost ili mravinjanje u prstima ruku ili nogu
- imate izrazit zamor
- imate neuobičajenu pojavu modrica ili krvarenja
- imate znake infekcije, kao što je bol u grlu i visoka telesna temperatura
- tokom infuzije osećate nelagodnost u blizini ili na mestu primene
- imate jak bol ili oticanje u nozi, bol u grudima ili teškoće sa disanjem (verovatno ukazuje na ugruške krvi u veni sa štetnim posledicama) (često: mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje broja belih krvnih zrnaca, što povećava sklonost ka infekcijama (leukopenija)
- smanjene broja krvnih pločica, što povećava rizik od pojave modrica i krvarenja (trombocitopenija)
- smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca, što dovodi do bledila kože i uzrokuje slabost (anemija)
- smanjena funkcija koštane srži (što može uticati na stvaranje krvnih ćelija)
- smanjena vrednost natrijuma u krvi
- povišena telesna temperatura

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- sepsa (trovanje krvi)
- aritmija, uključujući usporen srčani rad (bradikardija), ubrzan rad srca (tahikardija)
- kratak dah (dispneja), zapaljenje pluća (pneumonija) i respiratorna insuficijencija

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje stvaranja sperme (poremećaj spermatogeneze), smanjena ovulacija, rast dojki kod muškaraca praćen bolom (ginekomastija)
- akutna leukemija
- smanjena vrednost magnezijuma u krvi
- oštećenje sluha (ototoksičnost)
- osećaj metala u ustima (desnima)

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- različite promene u mozgu (leukoencefalopatija)
- povišene koncentracije holesterola u krvi (hiperholesterolemija)
- konvulzije
- periferna neuropatija senzornih nerava, koja se karakteriše trnjenjem, svrabom ili peckanjem
- promene u mozgu koje mogu izazvati skup simptoma, uključujući glavobolju, konfuziju (zbunjenost), epileptične napade i gubitak vida povezanih sa nalazima MRI snimanja (sindrom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije, engl. *reversible posterior leukoencephalopathy syndrome*)
- srčani udar
- zapaljenje sluzokože usne duplje (stomatitis)

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- povišena vrednost gvožđa u krvi
- srčani zastoj

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- infekcije
- propadanje crvenih krvnih zrnaca (*Coombs* pozitivna hemolitička anemija)
- povećane vrednosti određenih enzima (amilaze)
- neodgovarajuće lučenje hormona vazopresina (ADH) što može prouzrokovati smanjenje vrednosti natrijuma u krvi, disbalans elektrolita i zadržavanja tečnosti u organizmu (hiponatremija ili intoksikacija vodom)
- dehidracija
- smanjene vrednosti elektrolita u krvi (kalcijama, fosfata, kalijma)
- povećane vrednosti mokraćne kiseline u krvi (hiperurikemija)
- grčevi u mišićima
- moždani udar
- gubitak ukusa
- zapaljenje krvnih sudova u mozgu
- iznenadni probadajući bolovi od vrata preko leđa do nogu kod savijanja u napred (engl. *Lhermitte's sign*)
- kompresija kičmene moždine (mijelopatija)
- oštećenje nerava koji kontrolišu nevoljne funkcije (može uticati na krvni pritisak, kontrolu telesne temperature, varenje, funkciju mokraćne bešike)
- zamućen vid

- poremećaj u viđenju boja
- gubitak vida (slepilo)
- zapaljenje očnog nerva
- otok oko nerva koji je odgovoran za vid (engl. *papilledema*)
- pigmentacija mrežnjače (višeslojno senzorno tkivo koje oblaže zadnji deo oka i odgovorno je za vid)
- nelagodnost u ušima, kao što je zujenje u ušima, zvonjenje, buka, kliktanje
- gubitak sluha
- srčane tegobe
- znaci koji uključuju hemolitičku anemiju (propadanje crvenih krvnih zrnaca), smanjenje funkcije bubrega i smanjenje koncentracije trombocita (vrsta krvnih zrnaca koje pomažu u zgrušavanju krvi) (hemolitičko-uremijski sindrom)
- neobično hladne i blede šake i stopala (engl. *Raynaud's phenomenon*)
- mučnina i povraćanje
- gubitak apetita
- štucanje
- proliv
- povećane vrednosti enzima jetre
- stvaranje krvnih ugrušaka u plućima
- osip
- opadanje kose
- spazam mišića
- smanjenje ili potpuni gubitak funkcije bubrega
- slabost, gubitak energije
- crvenilo, zapaljenje, otok ili osetljivost kože i bol na mestu primene injekcije kao posledica nepravilnog uvođenja igle u venu

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: ww.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Cisplatin Ebewe

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Cisplatin Ebewe posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Uslovi čuvanja neotvorenog leka:

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.
 Ne čuvati u frižideru, ne zamrzavati.

Rok upotrebe nakon razblaživanja:

Hemijska i fizička stabilnost u toku upotrebe dokazana je za 48 sati na temperaturi od 2°C do 8°C za rastvor čije su finalne koncentracije 0,1 mg/mL postignute posle rastvaranja leka Cisplatin Ebewe sa jednim od sledećih rastvora:

- 0,9% rastvor natrijum-hlorida
- mešavina 0,9% rastvora NaCl i 5% rastvora glukoze (1:1)

- mešavina 0,9% rastvora NaCl i 5% rastvora manitola (1:1).

Sa mikrobiološkog stanovišta, razblaženi lek treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika, a može se čuvati najduže 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, zaštićeno od svetlosti.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Cisplatin Ebewe

Aktivna supstanca je: cisplatin.

1 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 0,5 mg cisplatina.

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (10mg/20mL)

Jedna bočica od 20 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 10 mg cisplatina.

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (50 mg/100 mL)

Jedna boca od 100 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 50 mg cisplatina.

Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid; hlorovodonična kiselina, razblažena i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Cisplatin Ebewe i sadržaj pakovanja

Koncentrat za rastvor za infuziju.

Bistar, bezbojan ili skoro bezbojan rastvor.

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (10 mg/20 mL)

Unutrašnje pakovanje leka je bočica (20 mL) od tamnog stakla tip 1 sa čepom od halobutil gume i aluminijumskim zatvaračem koja sadrži 10 mg cisplatina.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica (sa 20 mL koncentrata za rastvor za infuziju) i Uputstvo za lek.

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (50 mg/100 mL)

Unutrašnje pakovanje leka je boca (100 mL) od tamnog stakla tip 1 od 100mL sa čepom od halobutil gume i aluminijumskim zatvaračem koja sadrži 50 mg cisplatina.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 boca (sa 100 mL koncentrata za rastvor za infuziju) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

PREDSTAVNIŠTVO SANDOZ PHARMACEUTICALS D.D. BEOGRAD

Kneginje Zorke 2, Beograd

Proizvođač

FAREVA UNTERACH GMBH, Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Austrija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2025.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 20 mL (10 mg/20 mL):

003544081 2024 od 05.11.2025.

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 100 mL (50 mg/100 mL):

003544139 2024 od 05.11.2025.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Koristi se kao monoterapija ili kao deo kombinovane hemioterapije kod uznapredovalih ili metastatskih tumora: karcinoma testisa (palijativna ili kurativna poli-hemioterapija) i karcinoma jajnika (stadijumi III i IV), kao i epitelioma skvamoznih ćelija glave i vrata (palijativna terapija).

Za terapiju mikrocelularnog karcinoma pluća.

Za terapiju uznapredovalog nemikrocelularnog karcinoma pluća.

Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i deca:

Doziranje cisplatina zavisi od osnovne bolesti, očekivane reakcije pacijenta, kao i od toga da li se cisplatin primenjuje kao monoterapija ili kao komponenta kombinovane hemioterapije. Uputstva o doziranju se odnose i na odrasle i na decu. Za preporuku doze koju treba primeniti na osnovu dijagnoze i kliničkog stanja, treba konsultovati savremenu medicinsku literaturu.

Kao monoterapija se preporučuje primena sledeća dva dozna režima:

Pojedinačna doza od 50 do 120 mg/m² telesne površine, svake 3 do 4 nedelje; 15 do 20 mg/m²/dan u trajanju od 5 dana, svake 3 do 4 nedelje.

Ako se cisplatin koristi kao deo kombinovane hemioterapije, onda se doza cisplatina mora smanjiti. Uobičajena doza u ovakvim slučajevima iznosi 20 mg/m² ili više, jednom na svake 3 do 4 nedelje, osim u slučaju kombinovane hemioterapije za mikrocelularni ili nemikrocelularni karcinom pluća, kada se uobičajeno primenjuje doza od 80 mg/m².

Daljnje preporuke za doziranje treba zasnovati na savremenim medicinskim saznanjima, koja se mogu naći u literaturi i/ili odgovarajućim radnim grupama.

Za upozorenja i mere opreza koje treba imati u vidu pre početka sledećeg ciklusa terapije, videti odeljak .
Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka.

Kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega ili depresijom kostne srži, doza se mora odgovarajuće smanjiti.

Način primene

Lek Cisplatin Ebewe 0,5 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, se pre primene mora razblažiti (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka* (i druga

uputstva za rukovanje lekom)).

Razblaženi rastvor se mora primenjivati isključivo intravenski, putem infuzije (videti u nastavku teksta). Prilikom primene se mora izbeći kontakt leka sa svim sredstvima koja sadrže aluminijum (setovi za intravensku infuziju, igle, kateteri, špricevi), a koja mogu doći u kontakt sa cisplatinom (videti odeljak *Inkompatibilnost*).

Cisplatin rastvor za infuziju, pripremljen u skladu sa instrukcijama (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*), treba primeniti u vidu intravenske infuzije u trajanju od 6 do 8 sati.

U periodu od 2 do 12 sati pre primene, pa sve do najmanje 6 sati nakon primene cisplatina, neophodno je održavati odgovarajuću hidrataciju pacijenta. Hidratacija je neophodna da bi se izazvala dovoljna diureza tokom terapije, kao i nakon terapije cisplatinom. Hidratacija se postiže intravenskom infuzijom jednog od sledećih rastvora:

- rastvor natrijum-hlorida 0,9%
- mešavina 0,9% rastvora natrijum-hlorida i 5% rastvora glukoze (1:1)

Hidratacija pre terapije cisplatinom:

Intravenska infuzija od 100 do 200 mL/sat tokom 6 do 12 sati.

Hidratacija nakon završetka primene terapije cisplatinom:

Intravenska infuzija sa još dva litra, u količinama od 100 do 200 mL na sat, u trajanju od 6 do 12 sati.

Forsirana diureza može biti neophodna ukoliko je izbacivanje urina manje od 100 do 200 mL/sat nakon hidratacije. Forsirana diureza se može postići intravenskom primenom 37,5 mg manitola u obliku 10% rastvora (375 mL 10% rastvora manitola) ili primenom diuretika, ukoliko je funkcija bubrega očuvana. Primena manitola ili diuretika je takođe potrebna u onim slučajevima kada je cisplatin primenjen u dozi koja je veća od 60 mg/m² površine tela.

Neophodno je da pacijent pije velike količine tečnosti do 24 sata nakon infuzije cisplatina kako bi se obezbedilo odgovarajuće izlučivanje urina.

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid;

Hlorovodonična kiselina, razblažena;

Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Cisplatin reaguje sa aluminijumom pri čemu se stvara crni precipitat platine. Zbog toga se mora izbeći upotreba opreme koja sadrži aluminijum (sistemi za infuziju, igle, kateteri, špricevi). Cisplatin se razlaže rastvorom u medijumu koji ima mali sadržaj hlorida. Koncentracija hlorida treba da bude barem jednaka koncentraciji od 0,45% natrijum-hlorida.

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima sem navedenih u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Ovaj lek se ne sme razblaživati sa 5% glukoze ili 5% rastvorom manitola, već samo mešavinom koja sadrži i natrijum-hlorid, kao što je navedeno u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Antioksidansi (natrijum-metabisulfit), bikarbonati (natrijum-bikarbonat), sulfati, fluorouracil i paklitaksel mogu

inaktivirati cisplatin u infuzionim sistemima.

Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon razblaživanja:

Rastvor za infuziju nakon razblaženja (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*):

Hemijska i fizička stabilnost u toku upotrebe dokazana je za 48 sati na temperaturi od 2°C do 8°C za rastvor čije su finalne koncentracije 0,1 mg/mL postignute posle rastvaranja leka Cisplatin Ebewe sa jednim od sledećih rastvora:

- 0,9% rastvor natrijum-hlorida
- mešavina 0,9% rastvora NaCl i 5% rastvora glukoze (1:1)
- mešavina 0,9% rastvora NaCl i 5% rastvora manitola (1:1).

Sa mikrobiološkog stanovišta, razblaženi lek treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika, a može se čuvati najduže 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, zaštićeno od svetlosti.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne čuvati u frižideru, ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja leka nakon razblaživanja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (10 mg/20 mL)

Unutrašnje pakovanje leka je bočica (20 mL) od tamnog stakla tip 1 sa čepom od halobutil gume i aluminijumskim zatvaračem koja sadrži 10 mg cisplatina.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica (sa 20 mL koncentrata za rastvor za infuziju) i Uputstvo za lek.

Cisplatin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x (50 mg/100 mL)

Unutrašnje pakovanje leka je boca (100 mL) od tamnog stakla tip 1 od 100mL sa čepom od halobutil gume i aluminijumskim zatvaračem koja sadrži 50 mg cisptatina.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 boca (sa 100 mL koncentrata za rastvor za infuziju) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Lek Cisplatin Ebewe se mora razblažiti pre upotrebe. Za pripremu rastvora ne treba koristiti pribor koji sadrži komponente aluminijuma (sistemi za infuziju, igle, kateteri, špricevi) (videti odeljak *Inkompatibilnost*).

Priprema rastvora za infuziju mora se obaviti u aseptičnim uslovima. Za rastvaranje koncentrata koristi se neki od sledećih rastvora:

- 0,9% rastvor natrijum-hlorida
- mešavina 0,9% rastvora NaCl i 5% rastvora glukoze (1:1) (sa finalnom koncentracijom 0,45% NaCl i 2,5% glukoze).

Ukoliko pre terapije cisplatinom nije moguće izvršiti hidrataciju, koncentrat se može razblažiti:

- mešavinom 0,9% rastvora NaCl i 5% rastvora manitola (1:1) (sa finalnim koncentracijama: 0,45% NaCl i 2,5% manitola).

Priprema cisplatina za infuziju:

Potrebne količine (doze) leka Cisplatin Ebewe izračunavaju se prema uputstvima iz odeljka *Doziranje i način primene* i razblažuju se u 1-2 litra jednog od prethodno navedenih rastvora.

Razblaženi rastvor treba primeniti isključivo putem intravenske infuzije (videti odeljak *Doziranje i način primene*). Može se upotrebiti samo bezbojan rastvor, koji ne sadrži vidljive čestice.

Za jednokratnu upotrebu.

Pripremu citotoksičnih lekova treba da obavlja isključivo osoblje koje je obučeno za bezbedno rukovanje ovim lekovima.

Poštovati lokalna uputstva za rukovanje citotoksičnim lekovima.

Kao i sa svakim drugim citotoksičnim lekom, cisplatin treba koristiti izuzetno oprezno: rukavice, maske, zaštitna odeća su neophodni i obavezni. Ukoliko je moguće, rukovanje cisplatinom obavlja se ispod zaštitne komore. Neophodno je izbeći kontakt sa kožom i/ili sluzokožom. Trudnice koje rade u bolnici ne smeju da rade sa cisplatinom.

Kontakt sa kožom: isprati velikom količinom vode. Premazati mašću ukoliko se javi osećaj pečenja (pažnja: neke osobe su osetljive na platinu i mogu imati reakcije po koži).

U slučaju da dođe do prosipanja, osoba koja rukuje lekom treba da stavi rukavice i pokupi prosuti materijal sunderom koji je specijalno za to namenjen. Površinu isperite vodom u dva navrata. Prosuti rastvor i sunder spakujte u plastičnu kesicu i zalepite je. Sa svim predmetima koji su, u slučaju prosipanja, došli u kontakt sa cisplatinom, treba rukovati ili ih bacati u skladu sa lokalno važećim smernicama za citotoksike.

Neupotrebljeni lek ili otpadni materijal odbaciti u skladu sa važećim propisima.