

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Irinotecan Hydrochloride Cipla 40 mg/2 ml
Иринотекав Хидрохлорид Сипла 40 mg/2 ml

Irinotecan Hydrochloride Cipla 100 mg/5 ml
Иринотекав Хидрохлорид Сипла 100 mg/5 ml

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № К-14737/08.11.09

706/07.11.06 

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Концентратът съдържа 20 mg/ml irinotecan hydrochloride trihydrate (равняващ се на 17,33 mg/ml irinotecan). Флаконите Иринотекав Хидрохлорид Сипла съдържат 40 mg или 100 mg irinotecan hydrochlorid trihydrate. За помощните вещества вж. "Списък на помощните вещества".

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтични показания

Иринотекав Хидрохлорид Сипла е показан при лечението на пациенти с напреднал колоректален карцином

- В комбинация с 5-флуороурацил и фолинова киселина при пациенти без предходна химиотерапия по повод напреднало заболяване.
- Като монотерапия при пациенти неповлияни от стандартен терапевтичен режим с 5-флуороурацил.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За приложение само при възрастни! Инфузионният разтвор Иринотекав Хидрохлорид Сипла трябва да се инфузира в периферна или централна вена.

ПРЕПОРЪЧИТЕЛНА ДОЗА:

При монотерапия (за лекувани преди това пациенти): Препоръчваната доза Иринотекав Хидрохлорид Сипла е 350 mg/m^2 приложен под формата на интравенозна инфузия с продължителност от 30 до 90 минути на всеки три седмици (вж. раздели "Инструкции за употреба/работа" и "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

При комбинирана терапия (за нелекувани преди това пациенти): Безопасността и ефективността на Иринотекав Хидрохлорид Сипла в комбинация с 5-флуороурацил (5FU) и фолинова киселина (FA) са определяни при следните



терапевтични режими (вж. раздел "Фармакодинамични свойства").

- Иринотекан Хидрохлорид Сипла плюс 5FU/FA в двуседмичен режим доза на Иринотекан Хидрохлорид Сипла е 180 mg/m^2 , приложен веднъж на всеки 2 седмици под формата на интравенозна инфузия в продължение на 30 до 90 минути, последвана от инфузия на фолинова киселина и 5-флуороурацил

КОРЕКЦИИ НА ДОЗАТА:

Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да се прилага след подходящо възстановяване от всички нежелани лекарствени явления до степен 0 или 1 по скалата на NCI-CTC (Общи критерии за токсичност на Националния Онкологичен Институт) и когато свързаната с лечението диария спре напълно.

При започването на следващия курс терапия, при нужда дозата на Иринотекан Хидрохлорид Сипла и 5FU трябва да се намали в съответствие с най-тежката степен на нежеланите лекарствени явления наблюдавани при предходното вливане. Лечението трябва да се отложи с 1 до 2 седмици за да се позволи възстановяване от свързаните с лечението нежелани лекарствени явления.

Когато се наложи, дозата на Иринотекан Хидрохлорид Сипла и/или 5FU трябва да се намали с 15 до 20% при появата на следните нежелани лекарствени явления:

- Хематологична токсичност (неутропения 4 степен, фебрилна неутропения [неутропения 3-4 степен и хипертермия 2-4 степен], тромбоцитопения и левкоцитопения [4 степен]).
- Нехематологична токсичност (3-4 степен).

ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Лечението с Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да продължи до поява на обективно прогресиране на заболяването или до поява на недопустима токсичност.

ОСОБЕНИ ПОПУЛАЦИИ

Пациенти с нарушена чернодробна функция: При пациенти с билирубин $> 1,0$ и $< 1,5$ пъти горната граница на нормата (ГГН), опасността от тежка неутропения е повишена. Ето защо, при тази популация пациенти трябва да се организира често следене на пълната кръвна картина. При пациенти с билирубин $> 1,5$ пъти над ГГН Иринотекан Хидрохлорид Сипла не трябва да се прилага (вж. раздели "Противопоказания" и "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

Пациенти с нарушена бъбречна функция: Иринотекан Хидрохлорид Сипла не се препоръчва за употреба при пациенти с нарушена бъбречна функция, тъй като не са провеждани изследвания при тази популация (вж. раздели "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба" и "Фармакокинетични свойства").

Лица в напреднала възраст: Не са провеждани специфични фармакокинетични



изследвания при лица в напреднала възраст. Дозата обаче трябва да бъде внимателно подбрана поради по-голямата честота на понижени биологични функции при тази популация (вж. раздел "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

4.3 Противопоказания

- Хронични възпалителни стомашно-чревни заболявания и/или чревна обструкция (вж. раздел "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").
- Анамнеза за тежка свръхчувствителност спрямо irinotecan hydrochlorid trihydrate или към някоя от помощните съставки на Иринотекан Хидрохлорид Сипла.
- Бременност и кърмене (вж. раздели "Бременност и кърмене" и "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").
- Билирубин > 1,5 пъти над горната граница на нормата (вж. раздел "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").
- Тежка костномозъчна недостатъчност.
- Физическа годност по СЗО > 2.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да бъде ограничена до здравни заведения специализирани в прилагането на цитотоксична химиотерапия и трябва да се извършва под контрола на лекар специалист в прилагането на противокарциномна терапия.

Имайки предвид вида и честотата на нежеланите лекарствени явления, Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да се назначава след преценка на ползата от него спрямо възможните терапевтични рискове в следните случаи:

- При пациенти с рисков фактор, особено такива с физическа годност по СЗО = 2.
- В редките случаи когато се прецени, че пациентите няма да спазват препоръките относно борбата с нежеланите лекарствени явления (необходимост от незабавно и продължително противодиарийно лечение съчетано с прием на голямо количество течности при започването на късната диария). При подобни пациенти се препоръчва строго болнично наблюдение.

Когато Иринотекан Хидрохлорид Сипла се използва под формата на монотерапия, той обикновено се назначава съгласно 3-седмичната схема на дозиране. При пациенти, нуждаещи се от по-внимателно проследяване или при такива изложени на особено висок риск от тежка неутропения обаче може да се обмисли схема на ежеседмично дозиране (вж. раздел "Фармакологични свойства").



КЪСНА ДИАРИЯ

Пациентите трябва да са наясно с риска от късна диария, явяваща се след повече от 24 часа след прилагането на irinotecan и по всяко време преди следващия цикъл на вливане. При монотерапия средното време на поява на първото течно изхождане е на петия ден след вливането на irinotecan. Пациентите трябва бързо да уведомят своя лекар за случилото се и незабавно да започнат подходящо лечение. Пациенти с повишен риск от диария са такива, които преди това са били подложени на абдоминална или пелвисна лъчетерапия, пациенти с първоначална хиперлевкоцитоза, такива с физическа годност по СЗО > 2 и жени. Ако не се лекува правилно, диарията може да бъде животозастрашаваща, особено ако пациентът е същевременно и с неутропения.

Още при появата на първите течни изпражнения, пациентът трябва да започне да пие големи количества напитки, съдържащи електролити, и трябва незабавно да се започне подходяща противодиарийна терапия. Противодиарийната терапия се предписва от заведението, в което се провежда лечението с irinotecan. След изписване от болница пациентът трябва да си набави предписаните медикаменти, за да лекува диарията веднага, щом започне. Освен това той трябва да уведоми лекуващия си лекар или заведението, в което го лекуват с irinotecan, когато/ако се появи диария.

Препоръчаната в момента противодиарийна терапия се състои от високи дози лоперамид (4mg на първия прием, след което по 2 mg на всеки 2 часа). Тази терапия трябва да продължи 12 часа след последното течно изхождане и не трябва да се променя. В никакъв случай лоперамид не трябва да се прилага в продължение на повече от 48 последователни часа в споменатата дозировка поради опасност от паралитичен илеус. Лоперамид никога не трябва да се прилага в продължение на по-малко от 12 часа.

Когато диарията е свързана с тежка неутропения (брой на неутрофилите < 500 клетки/mm³) в допълнение към противодиарийното лечение трябва да се назначи профилактичен широкоспектърен антибиотик.

Освен антибиотичното лечение, се препоръчва хоспитализация за овладяване на диарията в следните случаи:

- Диария съчетана с повишена температура,
- Тежка диария (налагаща интравенозна рехидратация),
- Диария, персистираща повече от 48 часа след започването на терапия с лоперамид във високи дози.

Лоперамид не трябва да се дава профилактично дори при пациенти, които са имали късна диария при предишни цикли на вливане.

При пациенти, получили тежка диария, се препоръчва намаляване на дозата при следващите цикли на вливане (вж. раздел "Дозировка и начин на приложение").

ХЕМАТОЛОГИЯ

По време на лечението с irinotecan се препоръчва ежеседмично изследване на пълна кръвна картина. Пациентите трябва да са наясно с опасността от инфекции



и с важността на повишената температура. Фебрилна неутропения (температура > 38°C и брой на неутрофилите < 1000 клетки/куб.мм) трябва спешно да се лекува в болнична обстановка с широкоспектърни интравенозни антибиотици.

При пациенти с явления на тежки хематологични нарушения се препоръчва дозата на irinotecan да се намали при следващите вливания (вж. раздел "Дозировка и начин на приложение").

При пациенти с тежка диария е увеличен рискът от инфекции и хематологична токсичност. При пациентите с тежка диария трябва да се изследва пълна кръвна картина.

ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Преди началото на лечението и преди всеки цикъл на вливане трябва да се провеждат функционални чернодробни изследвания.

Пациентите с нарушена чернодробна функция (билирубин > 1 и < 1,5 пъти горната граница на нормата и трансаминази > 5 пъти ГГН) са с по-голям риск от развитие на фебрилна неутропения или на тежка неутропения и трябва да бъдат проследявани стриктно. Irinotecan не трябва да се прилага при пациенти с билирубин > 1,5 пъти над ГГН (вж. раздел "Противопоказания").

ГАДЕНЕ И ПОВРЪЩАНЕ

Преди всяко прилагане на irinotecan се препоръчва профилактична терапия с антиеметични препарати. Често се съобщава за гадене и повръщане. Пациенти с повръщане, придружено от късна диария, трябва спешно да се хоспитализират за лечение.

ОСТЪР ХОЛИНЕРГИЧЕН СИНДРОМ

Ако се яви остър холинергичен синдром (дефиниран като ранна диария и съвкупност от симптомите изпотяване, абдоминални крампи, лакримация, миоза и саливация), трябва да се направи атропин сулфат (0,25 mg подкожно), освен при клинични противопоказания (вж. раздел "Нежелани лекарствени реакции"). При пациенти с астма трябва да се подхожда внимателно. При пациенти, развили остър и тежък холинергичен синдром, се препоръчва профилактично прилагане на атропин сулфат при следващи вливания на irinotecan.

ЛИЦА В НАПРЕДНАЛА ВЪЗРАСТ

Поради голямата честота на снижени биологични функции, особено на чернодробната функция, при хора в напреднала възраст, изборът на дозировка при тази популация трябва да бъде внимателен (вж. раздел "Дозировка и начин на приложение").

ПАЦИЕНТИ С ЧРЕВНА ОБСТРУКЦИЯ

Пациентите не трябва да се лекуват с irinotecan до отстраняване на чревната обструкция (вж. раздел "Противопоказания").



ПАЦИЕНТИ С НАРУШЕНА БЪБРЕЧНА ФУНКЦИЯ

Не са провеждани изследвания сред тази популация (вж. раздели *"Дозировка и начини на приложение"* и *"Фармакокинетични свойства"*).

ДРУГИ

При пациенти, преживяли епизоди на дехидратация вследствие диария и/или повръщане и сепсис, са наблюдавани редки случаи на бъбречна недостатъчност, хипотензия или циркулаторна недостатъчност.

По време на, както и в продължение на поне три месеца след приключване на терапията трябва да се вземат мерки за контрацепция.

Специално внимание се изисква при пациенти с фруктозна непоносимост.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Не могат да се изключат взаимодействия между irinotecan и нервно-мускулни блокиращи лекарства. Irinotecan притежава антихолинестеразна активност и лекарствата с антихолинестеразна активност могат да удължат нервно-мускулния блокиращ ефект на суксаметониум, а нервно-мускулният блок на недеполяризиращите лекарства може да бъде антагонизиран.

4.6 Бременност и кърмене

БРЕМЕННОСТ

Няма информация за прилагане на irinotecan при бременни жени.

Доказано е, че irinotecan е ембриотоксичен, фетотоксичен и тератогенен при зайци и плъхове. Ето защо irinotecan не трябва да се прилага по време на бременност. Жените в репродуктивна възраст трябва да се съветват да избягват забременяване и незабавно да уведомят лекуващия си лекар ако това се случи (вж. *"Противопоказания"* и *"Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба"*).

ЖЕНИ В ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ

Жените в детеродна възраст, получаващи irinotecan, трябва да бъдат посъветвани да избягват да забременяват, а в случай, че това стане, незабавно да уведомят лекуващия лекар (вж. *"Противопоказания"* и *"Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба"*).

КЪРМЕНЕ

Маркиран с ^{14}C irinotecan е бил открит в млякото на кърмещи плъхове. Не е известно дали irinotecan се екскретира в човешкото мляко. Вследствие на това, тъй като съществува вероятност от нежелани явления при кърмачета, кърмещето трябва да се прекрати за целия период на лечение с irinotecan (вж. раздел *"Противопоказания"*).



4.7 Ефекти върху способността за шофиране или управление на машини

Пациентите трябва да бъдат предупредени за вероятността от замаяване и зрителни смущения, които могат да възникнат в рамките на 24 часа след прилагане на irinotecan и да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини ако се появят тези симптоми.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Чести нежелани реакции след лечение с irinotecan, които могат да бъдат и тежки, са гадене, повръщане и диария. Когато ги има, гаденето и повръщането обикновено се появяват по време на или след инфузията с irinotecan. В клинични проучвания при дозова схема на всеки 3 седмици средното време на поява на късна диария е било 5 дни след инфузията с irinotecan. В клинични проучвания, оценяващи седмичната дозова схема, средното време на поява на диария е било 11 дни след прилагането на irinotecan. Честотата на 3 и 4-та степен късна диария е била значително по-голяма при пациенти над 65-годишна възраст. Чревна улцерация, понякога придружена от гастро-интестинално кървене, е била наблюдавана след приложение на irinotecan.

Често irinotecan причинява неутропения, левкопения (вкл. лимфоцитопения) и анемия. Случаите на сериозна тромбоцитопения са редки. Няма съществени разлики в честотата на поява на 3 и 4-та степен неутропения в зависимост от възрастта и пола.

Пациентите могат да имат холинергични симптоми на ринит, повишено слюноотделяне, миоза, съзене, диафороза, зачервяване и чревна хиперперисталтика, която може да причини стомашни спазми и ранна диария. Тези симптоми се появяват обикновено преди или малко след инфузията с лекарството. Смята се, че са свързани с антихолинестеразната активност на irinotecan и се появяват по-често при по-високи дози.

В клинични проучвания, оценяващи седмичната дозова схема, са били наблюдавани тежки чернодробни ензимни аномалии при по-малко от 10% от пациентите. Такива събития типично се появяват при пациенти с метастази в черния дроб. По време на лечение с irinotecan е била докладвана алоpecia. Били са докладвани и обриви, но това не е довело до прекъсване на лечението.

Могат да се появят безсъние и замаяност, но се смята, че те не са директно свързани с прилагането на irinotecan. Замаяността понякога може да бъде симптоматично доказателство за ортостатична хипертензия при пациенти с дехидратация.

Вазодилатация (зачервяване) може да се появи по време на прилагането на irinotecan. Възможно е появяването и на брадикардия, но тя не изисква намеса. Тези ефекти се свързват с холинергичния синдром, който понякога се наблюдава по време на или малко след инфузията с irinotecan.

4.9 Предозиране

Няма докладвани случаи на предозиране. Под внимателно наблюдение по време на изследванията от фаза I са били прилагани дози до 750 mg/m². Най-сериозните



нежелани лекарствени реакции, за които се съобщава са тежка неутропения и диария. Поради това в случай на предозирание пациентите трябва да бъдат задържани в специализирано болнично звено. Не е известен антидот за irinotecan.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Цитостатичен инхибитор на топоизомераза I. АТС: L01XX19

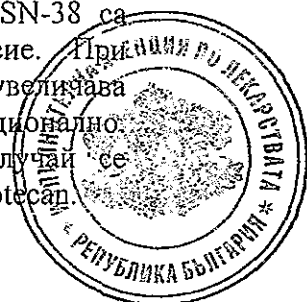
Irinotecan е полусинтетично производно на камптотецин. Той е антинеопластичен агент, който действа като специфичен инхибитор на ДНК топоизомераза I. Той се метаболизира от карбоксилестеразата в повечето тъкани до SN-38, който се оказва по-активен от irinotecan при пречистена топоизомераза I и по-цитотоксичен от irinotecan спрямо редица туморни клетъчни линии при гризачи и хора. Инхибирането на ДНК топоизомераза I от irinotecan или SN-38 включва лезии на едната верига на ДНК, което блокира репликационната "вилница" на ДНК и са отговорни за цитотоксичността. Доказано е, че тази цитотоксична активност е времезависима и е специфична за S-фазата.

Irinotecan служи като водоразтворим прекурсор на липофилния метаболит SN-38. SN-38 се получава от irinotecan чрез медирано от карбоксилестеразата разцепване на карбаматната връзка между камптотецина и страничната дипиперидинова верига. SN-38 е около 1000 пъти по-мошен от irinotecan като инхибитор на топоизомераза I, пречистена от туморни клетъчни линии на хора и гризачи. In vitro цитотоксични изследвания показват, че потентността на SN-38 в сравнение с тази на irinotecan варира от 2 до 2000 пъти. Стойностите на площта под кривата концентрация-време (AUC) за SN-38 и irinotecan са съответно 2 и 8%, а свързването с плазмените протеини – съответно 95 и 50% (виж и Фармакокинетика).

Все още не е изяснено как точно SN-38 допринася за активността на irinotecan. И SN-38, и irinotecan, съществуват в активна лактонна форма и неактивна хидроксиацидна анионна форма. Съществува рН-зависимо равновесие между двете форми, като киселото рН съдейства за формирането на лактонната форма, а по-алкалното рН – за формирането на анионната форма. Прилагането на irinotecan е довело до противотуморна активност при мишки и върху човешки карциноми от различен хистологичен произход.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозна инфузия на irinotecan при хора плазмените концентрации намаляват мултиекспоненциално, със среден краен елиминационен полу-живот от 6 до 12 часа. Средният краен елиминационен полу-живот на SN-38 е от 10 до 20 часа. Полу-животите на активните лактонни форми на irinotecan и SN-38 са подобни, като активните и неактивните форми са в равновесие. При препоръчвания дозов обхват от 50 до 350 mg/m² AUC на irinotecan се увеличава линейно с дозата; AUC на SN-38 се увеличава по-малко пропорционално. Максимални концентрации на активния метаболит в най-общия случай се наблюдават в рамките на 1 час след края на 90-минутната инфузия с irinotecan.



Метаболизъм и екскреция: Метаболитното превръщане на irinotecan в активния метаболит SN-38 се медира от карбоксилестеразата и се извършва главно в черния дроб. Впоследствие SN-38 формира глюкуронидов метаболит. В цитотоксични изследвания, използващи две клетъчни линии in vitro, SN-38 глюкуронидът е притежавал от 1/50 до 1/100 от активността на SN-38. Екскрецията на irinotecan с урината е от 11 до 20%; SN-38, < 1%; SN-38 глюкуронид, 3%. Общата екскреция на irinotecan и неговите метаболити (SN-38 и SN-38 глюкуронид) през жлъчката и урината за период от 48 часа след прилагане на irinotecan на двама пациенти е била между 25% (100 mg/m²) и 50% (300 mg/m²).

Фармакокинетика при специални популации

Пациенти в напреднала възраст: В изследвания, използващи седмичен режим на дозиране, крайният полу-живот на irinotecan е бил 6 часа при пациенти на възраст над 65 години и 5.5 часа при пациенти под 65 години. AUC 0-24 за SN-38 при пациенти на възраст поне 65 години е била с 11% по-висока в сравнение с пациенти на възраст под 65 години. Не се препоръчва промяна в началната доза за пациенти в напреднала възраст, приемащи седмичен режим на дозиране. Фармакокинетиката на irinotecan, прилаган веднъж на 3 седмици, не е била изучавана в гериатрична популация; на база клиничен опит с този режим на дозиране по-ниска стартова доза се препоръчва при пациенти над 70 години.

Пол: Фармакокинетиката на лекарството не се влияе от пола.

Раса: Влиянието на расата върху фармакокинетиката на irinotecan не е оценявано.

Чернодробна недостатъчност: Влиянието на чернодробната недостатъчност върху фармакокинетичните характеристики на irinotecan и неговите метаболити не е било изучавано. При пациенти с чернодробни тумори AUC стойностите за irinotecan и SN-38 са били по-високи от тези при пациенти без метастази в черния дроб.

Бъбречна недостатъчност: Влиянието на бъбречната недостатъчност върху фармакокинетиката на irinotecan не е било изучавано.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества

Lactic acid, sorbitol, sodium hydroxide, water for injection.

6.2 Несъвместимости

Няма известни. Да не се смесва с други лекарства.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност на неотворен флакон е 24 месеца.

Разтворът на Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да се използва веднага след реконституиране, тъй като не съдържа антибактериални консерванти. Ако



реконституирането се извършва при строго асептични условия (напр. под камина с ламинарен въздушен поток), разтворът на Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да се изразходва (да се приключи с инфузията) в рамките на 12 часа при същата температура, или в рамките на 24 часа ако се съхранява при 2°C - 8°C след първото разпечатване.

6.4 Специални условия на съхранение

Флаконите с Иринотекан Хидрохлорид Сипла концентрат за инфузионен разтвор трябва да се пазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ириногекан Хидрохлорид Сипла 40 mg

Един флакон 2 ml от кафяво стъкло, със запушалка от бромобутилова гума, по вътрешната страна с тефлон.

Иринотекан Хидрохлорид Сипла 100 mg

Един флакон 5 ml от кафяво стъкло, със запушалка от бромобутилова гума, по вътрешната страна с тефлон.

6.6 Инструкции за употреба

Както и другите антинеопластични агенти, с Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да се работи приготвя внимателно. Необходимо е да се употребяват маска, ръкавици и очила.

Ако Иринотекан Хидрохлорид Сипла или инфузионният му разтвор влязат в контакт с кожата, незабавно го измийте с вода и сапун. Ако контактът е с лигавиците, измийте незабавно с вода.

Подготовка за интравенозно инфузиране:

Както всички други инжекционни лекарства, разтворът на Иринотекан Хидрохлорид Сипла трябва да се приготвя асептично (вж. раздел "Срок на годност").

Ако след реконституция във флаконите има някакви преципитати, продуктът трябва да се изхвърли според стандартните процедури за работа с цитотоксични материали.

Изтеглете асептично нужното количество Иринотекан Хидрохлорид Сипла от флакона с калибрирана спринцовка и го инжектирайте в банка или торбичка с 250 ml инфузионен разтвор на 0,9% натриев хлорид или 5% глюкоза. Разтворът трябва старателно да се размеси чрез ръчно въртене.

Изхвърляне на отпадъците:

Всички материали, използвани за разреждане и приложение на лекарството, трябва да се изхвърлят според стандартите на здравното заведение за работа с



цитотоксични материали.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Cipla Limited
Mumbai Central,
Mumbai 400 008
India

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

10. ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Януари 2006г.

