CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Treosulfan Tillomed, 5 g, proszek do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 5 g treosulfanu.
Po rekonstytucji, 1 ml roztworu zawiera 50 mg treosulfanu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji.
Biały, krystaliczny zbrylony proszek lub proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Treosulfan jest wskazany do stosowania w paliatywnym leczeniu zaawansowanego nabłonkowego raka jajnika po co najmniej jednym rzucie terapii standardowej.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dawka treosulfanu w monoterapii wynosi 5–8 g/m² pc.

Dawkę należy zmniejszyć do 6 g/m²pc. lub mniej u pacjentów z czynnikami ryzyka, takimi jak wcześniejsze leczenie lekami mielosupresyjnymi lub radioterapia oraz zredukowany status sprawności.

Leczenie należy powtarzać co trzy do czterech tygodni.

W skojarzeniu z cisplatyną treosulfan należy stosować w dawce 5 g/m²pc., a cykle powtarzać co 3–4 tygodnie.

Czas trwania leczenia
Zasadniczo podaje się 6 cykli leczenia treosulfanem.

W przypadku choroby postępującej i (lub) wystąpienia nietolerowanych działań niepożądanych leczenie należy przerwać.

Modyfikacja dawki
Jeśli po podaniu treosulfanu liczba białych krwinek spadnie do wartości poniżej 1000/µl i (lub) liczba płytek krwi spadnie do wartości poniżej 25 000/µl, kolejną dawkę należy zmniejszyć do 1 g/m²pc.

Leczenia nie należy podawać, jeśli liczba białych krwinek wynosi poniżej 3500/µl lub liczba trombocytów wyniesie poniżej 100 000/µl po trzech tygodniach. Morfologię krwi należy powtórzyć po tygodniu, kiedy leczenie można rozpocząć ponownie, jeśli parametry hematologiczne będą zadowalające.

Jeśli wartości są nadal niezmienione, dawkę treosulfanu należy zmniejszyć do 6 g/m²pc. w przypadku monoterapii oraz do 3 g/m²pc. w skojarzeniu z cisplatyną.

Jeśli w trakcie leczenia liczba białych krwinek nie spadnie poniżej 3500/µl i (lub) liczba płytek krwi nie spadnie poniżej 100 000/µl, dawkę w kolejnym cyklu można zwiększyć o 1 g/m²pc.

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniem czynności nerek
Treosulfan jest wydalany przez nerki. U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniem czynności nerek należy ściśle monitorować morfologię krwi i odpowiednio zmodyfikować dawkę.

Dzieci i młodzież
Nie zaleca się stosowania treosulfanu u dzieci.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Treosulfan Tillomed należy podawać we wlewie dożylnym trwającym od 15 do 30 minut.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem do użycia lub podaniem produktu leczniczego
Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Ciężka i trwała depresja szpiku kostnego.
Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko zakażeń
Istnieje podwyższone ryzyko zakażeń (grzybiczych, wirusowych, bakteryjnych).

Działania hematologiczne i monitorowanie parametrów morfologicznych
Działaniem niepożądanym ograniczającym dawkę treosulfanu jest mielosupresja, która jest zazwyczaj odwracalna. Przejawia się ona zmniejszeniem liczby leukocytów i płytek krwi oraz zmniejszeniem stężenia hemoglobiny. Liczba leukocytów i płytek krwi wraca zwykle do poziomu początkowego po upływie 28 dni.

Ponieważ hamowanie czynności szpiku kostnego ulega kumulacji, począwszy od trzeciego cyklu leczenia parametry morfologii krwi należy monitorować w krótszych odstępach czasu.
Jest to szczególnie ważne, jeśli treosulfan jest stosowany w skojarzeniu z innymi metodami terapii powodującymi supresję funkcji szpiku kostnego, np. radioterapią.

Ryzyko nowotworów złośliwych
W trakcie długotrwałego leczenia treosulfanem podawanym doustnie u ośmiu pacjentów (1,4% spośród 553 pacjentów) wystąpiła ostra białaczka nielimfocytowa. Ryzyko było zależne od skumulowanej dawki treosulfanu. Dodatkowo donoszono o pojedynczych przypadkach szpiczaka, zaburzeń mieloproliferacyjnych i zespołu mielodysplastycznego.

Kardiotoksyczność
Nie można wykluczyć, że jeden przypadek kardiomiopatii był związany z treosulfanem.

Toksyczny wpływ na płuca
W razie wystąpienia alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych lub włóknienia płuc treosulfan należy natychmiast odstawić.

Ryzyko zapalenia pęcherza moczowego
W związku z możliwością wystąpienia krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego pacjentom zaleca się picie większej niż zwykle ilości płynów do 24 godzin po wlewie treosulfanu.

Zaburzenia czynności nerek
Ponieważ treosulfan jest wydalany drogą nerkową, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy ściśle monitorować morfologię krwi i odpowiednio zmodyfikować dawkę (patrz punkt 4.2).

Stosowanie ze szczepionkami zawierającymi żywe drobnoustroje
Leczenie cytostatyczne może zwiększyć ryzyko uogólnionego zakażenia po szczepieniu szczepionkami zawierającymi żywe drobnoustroje. W związku z tym u pacjentów otrzymujących treosulfan nie należy stosować szczepionek zawierającymi żywe drobnoustroje.

Wynaczynienie
W trakcie wlewu należy zastosować poprawną technikę, ponieważ w wyniku rozlania roztworu treosulfanu z naczynia krwionośnego do sąsiedniej tkanki mogą wystąpić bolesne reakcje zapalne. Jeśli wystąpi wynaczynienie, infuzję należy natychmiast przerwać, a pozostałą dawkę podać do innej żyły.

Zapobieganie ciąży
Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez pierwszych sześć miesięcy po leczeniu. (patrz punkt 4.6).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U jednego pacjenta doszło do zmniejszenia działania ibuprofenu/chlorochiny po podaniu jednocześnie z treosulfanem.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym
Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez pierwszych sześć miesięcy po leczeniu (patrz punkt 4.4).

Ciąża
Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania treosulfanu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

W oparciu o dane dotyczące stosowania u ludzi treosulfan, tak jak wszystkie leki alkilujące, posiada potencjał mutagenny.

Ponieważ jednak nie można wykluczyć uszkodzenia płodu po podaniu treosulfanu, nie należy stosować treosulfanu w okresie ciąży, o ile stan kliniczny kobiety nie wymaga leczenia treosulfanem.

W razie zajścia w ciążę w trakcie lub po zakończeniu leczenia treosulfanem, należy rozważyć możliwość zasięgnięcia porady genetycznej.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy treosulfan/metabolit przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodka/dziecka.
Treosulfan jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność
Brak dostępnych danych do chwili obecnej.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu treosulfanu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. W przypadku wystąpienia nudności i wymiotów może dojść do pogorszenia zdolności do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są mielosupresja i dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Są one zazwyczaj łagodne i ustępują po leczeniu treosulfanem. Supresja szpiku kostnego jest działaniem niepożądanym ograniczającym dawkę treosulfanu.

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych
Częstość
Bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	*Często:* Zakażenia (grzybicze, wirusowe, bakteryjne) *Częstość nieznana:* Posocznica
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	*Niezbyt często:* Wtórne nowotwory związane z leczeniem (ostra białaczka nielimfocytowa, zespół mielodysplastyczny, szpiczak, zaburzenia mieloproliferacyjne)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	*Bardzo często:* Mielosupresja (leukocytopenia, neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość) *Bardzo rzadko:* Pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	*Rzadko:* Reakcje alergiczne
Zaburzenia endokrynologiczne	*Bardzo rzadko:* Choroba Addisona
Zaburzenia metabolizmu i odżywania	*Bardzo rzadko:* Hipoglikemia
Zaburzenia układu nerwowego	*Bardzo rzadko:* Parestezje
Zaburzenia serca	*Bardzo rzadko:* Kardiomiopatia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	*Bardzo rzadko:* Włóknienie płuc, zapalenie pęcherzyków płucnych, zapalenie płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	*Bardzo często:* Wymioty, nudności *Rzadko:* Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej

Zaburzenia wątroby i pęcherzyka żółciowego	*Bardzo rzadko:* Żółtaczka, zwiększenie wartości parametrów czynnościowych wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	*Bardzo często:* Łysienie (zazwyczaj łagodne), brązowe zabarwienie skóry *Bardzo rzadko:* Twardzina, wywołanie łuszczycy, rumień, pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	*Bardzo rzadko:* Krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	*Bardzo rzadko:* Dolegliwości grypopodobne, bolesne miejscowe reakcje zapalne (w przypadku wynaczynienia)

Opis wybranych działań niepożądanych

Ryzyko wtórnych nowotworów złośliwych
W niekomercyjnym rejestrze danych odnotowano siedmiu pacjentów (1,3% z 553 pacjentów), u których rozwinęła się ostra białaczka nielimfatyczna podczas długotrwałego leczenia treosulfanem podawanym doustnie. Ryzyko zależało od skumulowanej dawki treosulfanu. W spontanicznym systemie zgłaszania odnotowano również pojedyncze przypadki wystąpienia szpiczaka, choroby mieloproliferacyjnej lub zespołów mielodysplastycznych po leczeniu treosulfanem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.
Al. Jerozolimskie 181 C,
PL-02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301,
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Nie ma doświadczeń związanych z ostrym przedawkowaniem treosulfanu, jednakże przewiduje się, że mogą wystąpić takie działania niepożądane jak nudności, wymioty i zapalenie żołądka. Długotrwałe podawanie lub zbyt duże dawki terapeutyczne mogą doprowadzić do depresji szpiku kostnego, która bywa nieodwracalna. Produkt leczniczy należy odstawić oraz zastosować przetoczenie krwi i ogólne działania podtrzymujące.
Nie jest dostępne żadne specyficzne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Cytostatyki, leki alkilujące, estry kwasu sulfonowego
Kod ATC: L01 AB02

Mechanizm działania
Treosulfan jest dwufunkcyjnym lekiem alkilującym, w przypadku którego wykazano aktywność przeciwnowotworową w badaniach przesiewowych dotyczących nowotworów u zwierząt oraz w badaniach klinicznych. Aktywność treosulfanu wynika z powstawania *in vivo* związków epoksydowych.

Treosulfan jest przekształcany *in vitro* w warunkach fizjologicznych (pH 7,4; 37°C) w sposób nieenzymatyczny za pośrednictwem monoepoksydu do diepoksydu (diepoksybutanu), którego okres półtrwania wynosi 2,2 godziny.

Utworzone epoksydy reagują z centrami nukleofilowymi w DNA i są odpowiedzialne, za pośrednictwem wtórnych mechanizmów biologicznych, za działanie przeciwnowotworowe. Jest ważne, że *in vivo* utworzony najpierw monoepoksyd może już powodować alkilację centrum nukleofilowego w DNA. Powoduje to związanie substancji z tym centrum w wyniku reakcji chemicznej zanim dojdzie do utworzenia drugiego pierścienia epoksydowego.

Działanie farmakodynamiczne
Treosulfan ma szerokie działanie przeciwnowotworowe i przeciwbiałaczkowe. Działanie przeciwnowotworowe wykazano w przypadku przeszczepów chłoniaków i białaczek u myszy i szczurów, mięsaków i wątrobiaków, ksenograftach ludzkich komórek nowotworowych, próbek biopsyjnych nowotworów oraz linii komórkowych. Treosulfan jest skuteczny *in vivo* po podaniu dootrzewnowym, dożylnym, a także doustnym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Skuteczność kliniczna treosulfanu w skojarzeniu z cisplatyną u pacjentów z rakiem jajnika została potwierdzona w dużym randomizowanym badaniu klinicznym. Ogółem 519 pacjentów zrandomizowano do grupy otrzymującej cisplatynę (70 mg/m² pc.) w skojarzeniu z treosulfanem (5 g/m² pc.; schemat PT) lub cyklofosfamidem (1 g/m² pc.; schemat PC).

Oba schematy stosowano co 4 tygodnie. Po medianie obserwacji wynoszącej 5 lat 366 pacjentów (PC: 179; PT: 187) można było ocenić w kierunku skuteczności, a 290 pacjentów (PC: 135; PT: 155) — pod kątem bezpieczeństwa.

Mediana czasu do progresji (pierwszorzędowy punkt końcowy) była dłuższa w przypadku skojarzenia cisplatyna/treosulfan (20,6 w por. z 15,1 miesiąca); jednakże różnica ta nie była istotna statystycznie (P = 0,3).

Pomiędzy schematami terapeutycznymi nie zaobserwowano różnic pod względem wskaźników odpowiedzi.

Czas przeżycia całkowitego nie różnił się pomiędzy grupami terapeutycznymi (29,4 w por. z 33,5 miesiąca; P = 0,8). W grupie PC zaobserwowano istotnie bardziej nasiloną utratę włosów (P = 0,0001), a w grupie PT — bardziej nasiloną leukocytopenię (P = 0,01). Jakość życia była lepsza u pacjentów leczonych schematem zawierającym treosulfan.

Skuteczność treosulfanu stosowanego w monoterapii drogą dożylną (5–7 g/m² pc.; co 4 tygodnie) została wykazana w badaniu fazy II u 88 wstępnie leczonych pacjentów (80, u których możliwe było przeprowadzenie oceny pod kątem skuteczności) z zaawansowanym rakiem jajnika. Zaobserwowano 2 odpowiedzi całkowite i 13 odpowiedzi częściowych, co daje obiektywny współczynnik odpowiedzi wynoszący 19%. Wśród pacjentów, u których wystąpiła reakcja na leczenie, mediana czasu przeżycia wynosiła 41 miesięcy. U trzydziestu czterech pacjentów występowała choroba stabilna z medianą przeżycia wynoszącą 18 miesięcy.

W 48 kobiet z chorobą postępującą w ciągu 12 miesięcy od terapii pierwszorzędowej, możliwe było osiągnięcie wskaźnika odpowiedzi wynoszącego 19% oraz choroby stabilnej u 31%. Toksyczne działania niepożądane były rzadkie i o umiarkowanym nasileniu. Nie zaobserwowano zagrażającej życiu mielosupresji, wymiotów opornych na leczenie ani łysienia.

Dzieci i młodzież
Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania treosulfanu u dzieci i młodzieży z nowotworami nie zostały ustalone.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Wchłanianie treosulfanu po podaniu drogą doustną jest doskonałe, a biodostępność sięga 100%.

Dystrybucja
Po podaniu dożylnym treosulfan ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Treosulfan nie wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm
W warunkach fizjologicznych (pH 7,4; temperatura 37°C) treosulfan ulega spontanicznemu przekształceniu (nieenzymatycznemu) z nieaktywnego farmakologicznie treosulfanu do aktywnego produktu pośredniego, monoepoksydu, i ostatecznie do L-diepoksybutanu.

W stężeniach do 100 µM treosulfan nie miał jednoznacznego wpływu na aktywność CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 lub 3A4 w warunkach *in vitro*.

Eliminacja
Średni (± SD) okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2\beta}$) treosulfanu podawanego drogą dożylną (8 g/m²) wynosi 1,94 ± 0,99 godziny, przy czym skumulowana eliminacja niezmienionego treosulfanu drogą nerkową wynosi ok. 25% (zakres 5–49%).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra
U myszy LD_{50} po podaniu doustnym wynosi 3360 mg treosulfanu/kg mc., a LD_{50} po podaniu dożylnym wynosi > 2500 mg treosulfanu/kg mc.

U szczurów LD_{50} po podaniu doustnym wynosi 2575 mg treosulfanu/kg mc., a LD_{50} po podaniu dootrzewnowym wynosi > 2860 mg treosulfanu/kg mc.

Toksyczność podostra
U małp otrzymujących dawkę podostrą (56–111 mg/kg mc. na dobę) doszło do uszkodzenia układu krwiotwórczego. Po podaniu wyższych dawek (222–445 mg/kg mc. na dobę) zaobserwowano także biegunkę, niesprawność i znaczące zmniejszenie masy ciała.

Toksyczność przewlekła
Podawanie treosulfanu szczurom przez siedem miesięcy doprowadziło do zmniejszenia spermiogenezy u samców i zaburzeń cyklu u samic. Wszystkie inne narządy były niezmienione.

Potencjał rakotwórczy i mutagenny
W przypadku długoterminowego leczenia treosulfanem podawanym doustnie białaczkę nielimfatyczną zaobserwowano u 1,4% pacjentów.
Treosulfan, podobnie jak inne leki cytostatyczne o właściwościach alkilujących, ma potencjał mutagenny. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia.

Toksyczny wpływ na reprodukcję
Treosulfan nie był badany pod kątem toksycznego wpływu na reprodukcję w doświadczeniach na zwierzętach. Jednakże w badaniach toksyczności przewlekłej u szczurów zaobserwowano opóźnioną spermiogenezę oraz brak ciałka żółtego i pęcherzyków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3. Okres ważności

3 lata

Roztwory po rekonstytucji
Produktu po rekonstytucji nie przechowywać w lodówce (2–8°C), ponieważ może to spowodować wytrącenie osadu. Roztworów, z których wytrącił się osad nie należy używać.
Nie umieszczać w lodówce.
Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu podczas stosowania w ciągu 12 godzin w temperaturze 30°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile metoda rekonstytucji nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za ustalenie okresu i warunków przechowywania produktu podczas stosowania odpowiada użytkownik.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 100 ml z przezroczystego szkła typu I zamknięta korkiem z gumy bromobutylowej 20 mm oraz uszczelnieniem typu *flip-off* 20 mm. Fiolki mogą, ale nie muszą, być umieszczone w kurczliwym rękawie z tworzywa sztucznego/mieć dno wykonane z tego materiału (podstawkę). Rękaw z tworzywa sztucznego nie styka się z produktem leczniczym i stanowi dodatkowe zabezpieczenie podczas transportu. Ułatwia to bezpieczną pracę z produktem leczniczym zarówno dla członków fachowego personelu medycznego, jak i dla personelu farmaceutycznego.

Produkt leczniczy Treosulfan Tillomed jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę lub 5 fiolek.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy Treosulfan Tillomed jest stosowany do wlewu dożylnego po rozpuszczeniu w 100 ml wody do wstrzykiwań.
Po rekonstytucji uzyskuje się klarowny, bezbarwny roztwór.
Przed użyciem należy obejrzeć roztwór. Należy używać wyłącznie klarownych roztworów, które nie zawierają cząstek stałych.
Roztworu po rekonstytucji, który zawiera osad nie należy używać i należy go zutylizować, postępując zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania odpadów niebezpiecznych (patrz poniżej).
Wyłącznie do jednorazowego użytku; niezużyty produkt należy usunąć.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.
Podobnie jak w przypadku wszystkich substancji cytotoksycznych, podczas pracy z produktem

leczniczym Treosulfan Tillomed należy zastosować odpowiednie środki ostrożności.

Wytyczne dotyczące bezpiecznego postępowania z lekami przeciwnowotworowymi:
1. Rekonstytucję produktu leczniczego powinien przeprowadzać przeszkolony personel.
2. Należy to wykonywać w wyznaczonym obszarze.
3. Należy nosić rękawiczki ochronne, maski i odzież.
4. Należy zachować środki ostrożności, aby uniknąć przypadkowego kontaktu produktu leczniczego z oczami. W razie przypadkowego kontaktu roztworu ze skórą lub oczami zanieczyszczony obszar należy spłukać dużą ilością wody lub normalnego roztworu soli fizjologicznej. W celu usunięcia przemijającego pieczenia skóry można zastosować łagodny krem. W przypadku kontaktu z oczami należy zasięgnąć porady lekarskiej.
5. Z preparatami cytotoksycznymi nie mogą pracować osoby, które mogą być w ciąży.
6. Podczas usuwania materiałów (strzykawek, igieł itd.) wykorzystywanych do rekonstytucji leków cytotoksycznych należy zastosować odpowiednią ostrożność i środki ostrożności.
7. Powierzchnię roboczą należy osłonić jednorazowym arkuszem z tworzywa sztucznego z chłonnym papierem na odwrocie.
8. Na wszystkich strzykawkach i zestawach należy stosować złącza Luer-Lock. Zaleca się użycie igieł z dużymi otworami, aby zminimalizować ciśnienie i możliwość utworzenia aerozolu. Możliwość tą można także zmniejszyć, używając igły odpowietrzającej.

Instrukcje dotyczące rekonstytucji produktu leczniczego Treosulfan Tillomed
Aby uniknąć problemów z rozpuszczalnością w trakcie rekonstytucji, należy uwzględnić następujące aspekty:
1. Rozpuszczalnik, woda do wstrzykiwań, musi zostać ogrzana do 25–30ºC (nie wyższej!) w łaźni wodnej.
2. Produkt leczniczy Treosulfan Tillomed należy ostrożnie usunąć z wewnętrznej powierzchni fiolki infuzyjnej poprzez potrząsanie.
Procedura ta jest bardzo ważna, ponieważ zwilżenie proszku przywierającego do powierzchni spowoduje jego zbrylenie. W razie wystąpienia zbrylenia przed użyciem fiolkę należy energicznie wstrząsnąć.
3. Jedną stronę dwustronnej kaniuli należy umieścić w gumowym korku butelki z wodą. Fiolkę z produktem leczniczym Treosulfan Tillomed należy następnie umieścić na drugim końcu kaniuli, ustawiając dno na górze. Całą konstrukcję należy odwrócić. Podczas delikatnego potrząsania fiolką woda spływa do fiolki znajdującej się na dole.
W przypadku postępowania zgodnie z tymi instrukcjami cała procedura rekonstytucji nie powinna potrwać dłużej niż 2 minuty.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tillomed Malta Ltd
Tower Business Centre,
2nd floor Tower Street,
Swatar, Birkirkara
BKR4013,
Malta

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25232

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2019-04-01

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2023-09-22

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/10/2026