

Příloha I
Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) klofarabinu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Během sledovaného období daného PSUR bylo zjištěno několik případů, kdy přípravek Evoltra nebyl před podáním přefiltrován. Z těchto případů nevyplynuly žádné bezpečnostní signály, avšak pokud jde o teoretické riziko přítomnosti částic, které mohou vést k nežádoucím účinkům nebo k neutralizaci přípravku, je-li filtrace vynechána, a skutečnost, že v Evropské unii byly během sledovaného období rovněž nahlášeny případy vynechání filtrace během přípravy léku, je výbor PRAC toho názoru, že informace o přípravcích obsahujících klofarabin mají být aktualizovány tak, aby byla zdůrazněna potřeba filtrace.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se klofarabinu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících klofarabin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II
**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

- Bod 4.2

Odstavec „Způsob podání“ má být změněn následovně:

Způsob podání

Doporučená dávka se podává formou intravenózní infuze, ačkoliv v ~~probíhajících~~ klinických hodnoceních se přípravky podával pomocí centrálního žilního katétru. Klofarabin se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky ani souběžně podávat s jinými léčivými přípravky stejným intravenózním setem (viz bod 6.2). Návod na **filtraci a** ředění léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů označení na obalu a příbalové informace (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Označení na obalu

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU KRABÍČKA

Bod „Způsob a cesta/cesty podání“ má být změněn následovně:

- Bod 5 ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.

Před použitím **přefiltrujte a** nařed'te.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

Příbalová informace

Příbalová informace má být změněna následovně:

- **Bod Návod k použití pro zdravotnické pracovníky a zacházení s klofarabinem**

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Zvláštní opatření pro podávání

< Název přípravku > 1 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok se musí před podáním naředit. Koncentrát se přefiltruje přes sterilní stříkačkový filtr o velikosti pórů 0,2 mikrometru a poté se naředí roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) na intravenózní infuzi, čímž se získá celkový objem podle příkladů uvedených v tabulce níže. Nicméně konečný objem roztoku se může lišit podle klinického stavu pacienta a podle uvážení lékaře. (Pokud nelze použít stříkačkový filtr 0,2 mikrometru, koncentrát se přefiltruje pomocí filtru o velikosti pórů 5 mikrometrů, naředí se a poté se podává přes in-line filtr o velikosti pórů 0,22 mikrometru.)

<u>Rozpis navrhovaného ředění na základě doporučené dávky klofarabinu 52 mg/m²/den</u>		
<u>Plocha tělesného povrchu (m²)</u>	<u>Koncentrát (ml)*</u>	<u>Celkový naředěný objem</u>
<u>≤ 1,44</u>	<u>≤ 74,9</u>	<u>100 ml</u>
<u>1,45 až 2,40</u>	<u>75,4 až 124,8</u>	<u>150 ml</u>
<u>2,41 až 2,50</u>	<u>125,3 až 130,0</u>	<u>200 ml</u>
<u>*Jeden ml koncentrátu obsahuje 1 mg klofarabinu. Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje 20 mg klofarabinu. U pacientů, jejichž plocha tělesného povrchu je ≤ 0,38 m², bude k vytvoření doporučené denní dávky klofarabinu zapotřebí pouze část obsahu jedné injekční lahvičky. Ovšem u pacientů, jejichž plocha tělesného povrchu je > 0,38 m², bude k vytvoření doporučené denní dávky klofarabinu zapotřebí obsahu 1 až 7 injekčních lahviček.</u>		

Naředěný koncentrát má být čirý, bezbarvý roztok. Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda roztok neobsahuje žádné částice a zda nedošlo k nežádoucímu zabarvení.

Naředěný koncentrát je chemicky a fyzikálně stabilní po dobu 3 dnů, pokud je uchováván při teplotě od 2 °C do 8 °C a při pokojové teplotě (do 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Chraňte před mrazem.

Pokyny pro zacházení

Dodržujte postupy pro správné zacházení s cytostatiky. S cytotoxickými léčivými přípravky zacházejte opatrně.

Při manipulaci s klofarabinem se doporučuje používat jednorázové rukavice a ochranný oděv. Pokud přípravek přijde do styku s očima, kůží či sliznicí, ihned jej vypláchněte velkým množstvím vody.

S klofarabinem nesmí manipulovat těhotné ženy.

Likvidace

Klofarabin je určen pouze k jednorázovému užití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.