SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA
JEVTANA 60 mg, koncentrat i rastvarač za rastvor za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV
Jedan ml koncentrata sadrži 40 mg kabazitaksela.
Jedna bočica s 1,5 ml (nominalni volumen) koncentrata sadrži 60 mg kabazitaksela.

Nakon inicijalnog rezrjeđivanja sa cjelokupnom količinom rastvarača, jedan ml rastvora sadrži 10 mg kabazitaksela.

Napomena: Obje bočice lijeka JEVTANA i bočica sa 60 mg/1.5 mL koncentratom (volumen punjenja: 73,2 mg kabazitaksela /1.83 mL) i bočica sa rastvaračem (volumen punjenja: 5,67 mL) sadrži dodatnu količinu punjenja (*,,overfill")* kako bi se nadoknadio gubitak tekućine tokom pripreme. Ovaj višak obezbjeđuje da se nakon razblaživanja sa **CJELOKUPNOM** količinom priloženog rastvarača, dobije rastvor koji sadrži 10 mg/ml kabazitaksela.

Pomoćna supstanca s potvrđenim djelovanjem
Polisorbat 80 (E 433) 1,56 g u jednoj bočici sa 60 mg koncentrata, što odgovara 1,04 g/ml (vidjeti dio 4.4).
Jedna bočica rastvarača sadrži 573,3 mg 96%-tnog etanola. Za kompletan spisak pomoćnih supstanci pogledajte dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Koncentrat i rastvarač za rastvor za infuziju (sterilni koncentrat).
Koncentrat je bistar, žut do smeđežut uljani rastvor. Rastvarač je bistar i bezbojni rastvor.

4. KLINIČKI PODACI
4.1 Terapijske indikacije
JEVTANA je u kombinaciji sa prednizonom ili prednizolonom indicirana za liječenje odraslih pacijenata sa kastracijski rezistentnim metastatskim karcinomom prostate, a koji su prethodno bili na režimu liječenja docetakselom (pogledajte dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene
JEVTANA se može primjenjivati samo na odjeljenjima specijaliziranim za primjenu citotoksičnih supstanci i to isključivo pod nadzorom ljekara sa iskustvom u primjeni antitumorske hemoterapije. Prostorije i oprema za liječenje teških reakcija preosjetljivosti, kao što je hipotenzija i bronhospazam moraju biti dostupni (pogledajte dio 4.4).

Premedikacija
Radi smanjivanja rizika i ozbiljnosti reakcija preosjetljivosti, treba sprovesti preporučeni režim premedikacije najmanje 30 minuta prije svake primjene lijeka JEVTANA i to intravenskom primjenom sljedećih lijekova:
- antihistaminik (dekshlorfeniramin 5 mg ili difenhidramin 25 mg ili ekvivalent),
- kortikosteroid (deksametazon 8 mg ili ekvivalent) i
- H2 antagonisti (pogledajte dio 4.4).

Preporučuje se profilaksa antiemeticima koji se mogu uzeti oralno ili intravenski, prema potrebi.

Tokom liječenja pacijentima treba obezbijediti adekvatnu hidrataciju, kako bi se spriječile komplikacije kao što je insuficijencija bubrega.

Doziranje
Preporučena doza lijeka JEVTANA iznosi 25 mg/m^2, primjenjena kao jednosatna intravenska infuzija na 3 sedmice i to u kombinaciji sa 10 mg prednizona ili prednizolona koji se uzimaju oralno svakodnevno tokom terapije.

Prilagođavanje doze
Dozu treba prilagoditi ako se kod pacijenta pojave sljedeći neželjeni efekti (stepeni se odnose na CTCAE 4,0 – engl. "Common Terminology Criteria for Adverse Events"):

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

Tablica 1. – Preporučeno prilagođavanje doze prema neželjenim efektima kod pacijenata liječenih kabazitakselom

Neželjene reakcije	Prilagođavanje doze
Produžena neutropenija stepena ≥ 3 (duže od 1 sedmice), uprkos odgovarajućoj terapiji koja uključuje G-CSF	Odložiti liječenje dok broj neutrofila ne dostigne >1500 ćelija/mm^3, zatim smanjiti dozu kabazitaksela sa 25 mg/m^2 na 20 mg/m^2
Febrilna neutropenija ili neutropenijska infekcija	Odložiti liječenje do poboljšanja ili prestanka i dok broj neutrofila ne dosegne >1500 ćelija/mm^3, zatim smanjiti dozu kabazitaksela sa 25 mg/m^2 na 20 mg/m^2
Dijareja stepena ≥3 ili kontinuirana dijareja uprkos odgovarajućoj terapiji koja uključuje tečnost i nadoknadu elektrolita	Odložiti liječenje do poboljšanja ili prestanka, zatim smanjiti dozu kabazitaksela sa 25 mg/m^2 na 20 mg/m^2
Periferna neuropatija stepena > 2	Odložiti liječenje do poboljšanja, zatim smanjiti dozu kabazitaksela sa 25 mg/m^2 na 20 mg/m^2

Ako bolesnik i dalje ima bilo koji od navedenih neželjenih efekata pri dozi od 20 mg/m^2, doza se treba dodatno smanjiti na 15 mg/m^2 ili liječenje treba prekinuti. Podaci za bolesnike koji primaju doze niže od 20 mg/m^2 su ograničeni.

Posebne populacije

Pacijenti s oštećenom funkcijom jetre
Kabazitaksel se ekstenzivno metabolizira u jetri. Kod pacijenata s blagim oštećenjem jetre (ukupan bilirubin >1 do ≤1,5 x iznad gornje granice normalnih vrijednosti (ULN) ili vrijednosti aspartat aminotransferaze (AST) > 1,5 x ULN), potrebno je smanjiti dozu kabazitaksela na 20 mg/m^2. Potreban je oprez i pažljivo praćenje sigurnosti kod primjene kabazitaksela kod pacijenata s blagim oštećenjem jetre.
Kod pacijenata s umjerenim oštećenjem jetre (ukupan bilirubin >1,5 do ≤ 3,0 x ULN), najviša tolerirana doza je iznosila 15 mg/m^2. Ako je liječenje predviđeno za pacijente s umjerenim oštećenjem jetre, doza kabazitaksela ne smije prijeći 15 mg/m^2. Međutim, podaci o efikasnosti lijeka pri ovoj dozi su ograničeni.
Kabazitaksel se ne smije davati pacijentima s teškim oštećenjem jetrene funkcije (ukupan bilirubin >3 x ULN) (vidjeti sekcije 4.3, 4.4 i 5.2).

Pacijenti s oštećenom funkcijom bubrega
Kabazitaksel se minimalno izlučuje putem bubrega. Nije potrebno prilagođavanje doze za pacijente sa oštećenjem funkcije bubrega kojima nije potrebna hemodijaliza. Pacijenti koji su u terminalnoj fazi bubrežne bolesti (klirens kreatinina (CLCR< 15 mL/min/1,73 m^2), prema njihovom stanju i ograničenoj dostupnosti podataka, treba liječiti uz oprez i monitoring tokom liječenja (pogledajte dio 4.4 i 5.2).

Stariji pacijentii
Nije preporučeno nikakvo specifično prilagođavanje doze za primjenu kabazitaksela kod starijih pacijenata (pogledajte takođe dio 4.4, 4.8 i 5.2).

Istovremena upotreba drugih lijekova
Istovremenu upotrebu drugih lijekova koji su snažni induktori ili snažni inhibitori enzima CYP3A treba izbjegavati. Međutim, ukoliko je pacijenima neophodna istovremena primjena snažnih CYP3A inhibitora potrebno je razmotriti smanjenje doze kabazitaksela za 25% (pogledajte dijelove 4.4 i 4.5).

Pedijatrijska populacija
Ne postoji relevantna primjena lijeka JEVTANAu pedijatrijskoj populaciji.
Sigurnost i efikasnost lijeka JEVTANA kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još utvrđene (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

JEVTANA se primjenjuje intravenski.

Za uputstvo o pripremi i primjeni lijeka pogledajte dio 6.6.
Ne smiju se koristiti PVC infuzioni kontejneri i poliuretanski infuzioni setovi.

Jevtanu se ne smije miješati sa bilo kojim drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na kabazitaksel, druge taksane, polisorbat 80 ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u
- sekciji 6.1.
- Vrijednost neutrofila manja od 1.500 ćelija/ mm^3.
- Teško oštećenje jetre (ukupan bilirubin >3 x ULN).
- Istovremena vakcinacija protiv žute groznice (pogledajte dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Reakcije preosjetljivosti
Za sve pacijente potrebno je sprovesti premedikaciju prije početka primjene infuzije kabazitaksela (pogledajte dio 4.2).

Pacijente treba pažljivo pratiti zbog reakcija preosjetljivosti, naročito tokom prve i druge infuzije. Reakcije preosjetljivosti mogu se pojaviti unutar nekoliko minuta nakon početka primjene infuzije kabazitaksela, pa treba imati dostupnu opremu i sredstva za liječenje hipotenzije i bronhospazma. Moguća je pojava teških reakcija preosjetljivosti, koje uključuju generalizovani osip/eritem, hipotenziju i bronhospazam. Ako se pojave ozboljne reakcije preosjetljivosti potrebno je odmah prekinuti primjenu kabazitaksela i primjeniti odgovarajuću terapiju. Pacijenti kod kojih su se razvile ozbiljne reakcije preosjetljivosti moraju prekinuti terapiju lijekom JEVTANA (pogledajte dio 4.3).

Supresija koštane srži
Može doći do supresije koštane srži koja se manifestuje kao neutropenija, anemija, trombocitopenija ili pancitopenija (vidjeti „Rizik od neutropenije" i „Anemija“ u sekciji 4.4 ispod).

Rizik od neutropenije
Pacijenti koji se liječe kabazitakselom mogu profilaktički primiti G-CSF, prema smjernicama ASCO-a ("American Society of Clinical Oncology") i/ili važećim smjernicama ustanove u kojoj se pacijent liječi, radi smanjenja rizika ili kontrole neutropenijskih komplikacija (febrilna neutropenija, produžena neutropenija ili neutropenijska infekcija). Primarnu G-CSF profilaksu treba razmotriti kod pacijenata sa visoko rizičnim kliničkim stanjima (starost >65 godina, slabo funkcionalno stanje, prethodne epizode febrilne neutropenije, prethodno ekstenzivno zračenje, slaba uhranjenost ili neki drugi ozbiljni komorbiditeti) koji imaju predispoziciju za ozbiljne komplikacije od produžene neutropenije. Dokazano je da primjena G-CSF-a smanjuje incidencu i ozbiljnost neutropenije.
Neutropenija je najčešći neželjeni efekat kabazitaksela (pogledajte dio 4.8). Kontrola kompletne krvne slike je neophodna na sedmičnom nivou tokom 1. ciklusa i prije svakog sljedećeg ciklusa liječenja, kako bi se, ako je to potrebno, doza prilagodila.

Dozu treba smanjiti u slučaju febrilne neutropenije ili produžene neutropenije, prisutne uprkos odgovarajućem liječenju (pogledajte dio 4.2).

Terapija se može nastaviti tek kada se broj neutrofila vrati na nivo ≥1500 ćelija/mm^3 (pogledajte dio 4.3).

Gastrointestinalni poremećaji
Simptomi kao što su bolovi i osjetljivost abdomena, groznica, perzistentni zatvor, proljev, sa ili bez neutropenije, mogu biti rana manifestacija ozbiljne gastrointestinalne toksičnosti koju treba procijeniti i odmah liječiti. Možda će biti neophodno odlaganje ili prekid terapije kabazitakselom.

Rizik od mučnine, povraćanja, dijareje i dehidracije
Ako pacijenti nakon primjene kabazitaksela dobiju dijareju, mogu se liječiti lijekovima koji se obično uzimaju protiv dijareje. Potrebno je preduzeti odgovarajuće mjere za rehidrataciju pacijenta. Dijareja se može češće pojaviti kod pacijenata koji su ranije imali abdominalno/karlično zračenje. Dehidracija je češća kod pacijenata od 65 godina i starijih. Potrebno je preduzeti odgovarajuće mjere za rehidrataciju pacijenta i praćenje i korekciju nivoa elektrolita u serumu, posebno kalija. Odlaganje terapije ili smanjenje doze može biti neophodno u slučaju dijareje nivoa ≥3 (pogledajte dio 4.2). Ako se kod pacijenta javi mučnina ili povraćanje, mogu se liječiti antiemeticima.

Rizik od pojave ozbiljnih gastrointestinalnih reakcija
Gastrointestinalna (GI) hemoragija i perforacije, ileus, kolitis, uključujući fatalni ishod, su zabilježeni kod pacijenata liječenih kabazitakselom (pogledajte deo 4.8). Savjetuje se oprez pri liječenju pacijenata sa najvećim rizikom od razvoja gastrointestinalnih komplikacija: pacijenata sa neutropenijom, starijih osoba, pacijenata koji

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

istovremeno primjenjuju NSAIL, anti-trombocitnu terapiju ili antikoagulanse, i pacijenata sa radioterapijom karlice ili gastrointestinalnim bolestima, kao što su ulceracije i krvarenja, u anamnezi.

Periferna neuropatija
Slučajevi periferne neuropatije, periferne senzorne neuropatije (npr. paraestezija, dizestezija) i periferne motorne neuropatije uočeni su kod pacijenata koji su primali kabazitaksel. Pacijente koji su na terapiji kabazitakselom treba savjetovati da obavijeste svog ljekara pre nastavka terapije ako se razviju simptomi neuropatije, kao što su bol, osjećaj pečenja ili peckanja, obamrlost ili slabost. Prije svake terapije ljekari treba da procijene postojanje ili pogoršanje neuropatije. Liječenje treba odložiti do poboljšanja simptoma. U slučaju perzistentne periferne neuropatije stepena ≥2 dozu kabazitaksela treba smanjiti s 25 mg/m^2 na 20 mg/m^2 (pogledajte dio 4.2).

Anemija
Anemija je uočena kod pacijenata koji su primali kabazitaksel (vidjeti dio 4.8). Prije liječenja sa kabazitakselom treba provjeriti hemoglobin i hematokrite i ako pacijent razvije znak simptome anemije ili gubitak krvi.v Kod pacijenata s vrijednošću hemoglobina <10 g/dl preporučuje se oprez i potrebno je preduzeti odgovarajuće mjere u skladu sa kliničkom slikom.

Rizik od bubrežne insuficijencije
Prijavljeni su slučajevi poremećaja funkcije bubrega povezani sa sepsom, teškom dehidracijom zbog dijareja, povraćanjem i opstruktivnom uropatijom. Takođe su uočeni slučajevi insuficijencije bubrega, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom. Ako se pojave takvi poremećaji, potrebno je preduzeti odgovarajuće mjere za identifikaciju uzroka i preduzeti intenzivnu terapiju.

Tokom cijelog perioda liječenja kabazitakselom treba da se osigura odgovarajuća hidratacija. Pacijente treba savjetovati da odmah prijave bilo kakvu značajnu promjenu u dnevnom volumenu urina. Potrebno je provjeriti nivo kreatinina u serumu na početku terapije, prilikom svake kontrole broja krvnih ćelija i uvijek kada pacijent prijavi promjenu u volumenu urina. Liječenje kabazitakselom treba prekinuti u slučaju bilo kakvog pogoršanja bubrežne funkcije do zatajenja bubrega ≥CTCAE 4,0 stepena 3.

Respiratorni poremećaji
Prijavljene su intersticijska upala pluća/pneumonitis i intersticijska bolest pluća i mogu biti povezane sa smrtonosnim ishodom (vidjeti dio 4.8).

Ako se razviju novi ili se pogoršaju postojeći plućni simptomi, bolesnike treba pažljivo pratiti, odmah uraditi neophodne pretrage i prikladno liječiti. Preporučuje se prekid terapije kabazitakselom dok se ne uspostavi dijagnoza. Rano uvođenje suportivnih mjera može pomoći u poboljšanju stanja. Mora se pažljivo procijeniti korist eventualnog nastavka liječenja kabazitakselom.

Rizik od srčanih aritmija
Prijavljeni su slučajevi srčanih aritmija, najčešće tahikardija i atrijalna fibrilacija (pogledajte dio 4.8).

Stariji pacijenti
Za starije pacijente (≥65 godina) veća je vjerovatnoća razvoja određenih neželjenih efekata, uključujući neutropeniju i febrilnu neutropeniju (pogledajte dio 4.8).

Pacijenti s oštećenom funkcijom jetre
Liječenje sa JEVTANA je kontraindicirano za pacijente s teškim oštećenjem jetre (ukupan bilirubin > 3 x ULN) (vidjeti dio 4.3 i 5.2).

Dozu treba smanjiti kod bolesnika s blagim oštećenjem jetre (ukupan bilirubin >1 do ≤1,5 x ULN ili AST >1,5 x ULN) (vidjeti dio 4.2 i 5.2).

Interakcije
Potrebno je izbjegavati istovremenu primjenu sa snažnim CYP3A inhibitorima jer oni mogu uzrokovati povećanje koncentracije kabazitaksela u plazmi (pogledajte dijelove 4.2 i 4.5). Ukoliko se istovremena primjena snažnih CYP3A inhibitora ne može izbjeći treba razmotriti pažljivo praćenje pacijenata kao i smanjenje doze kabazitaksela (videti dijelove 4.2 i 4.5).

Potrebno je izbjegavati istovremenu primjenu sa snažnim CYP3A induktorima jer oni mogu smanjiti koncentraciju kabazitaksela u plazmi (pogledajte dijelove 4.2 i 4.5).

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

Pomoćne supstance
Ovaj lijek sadrži 573 mg alkohola (etanola), u jednoj bočici rastvarača. Količina u dozi ovog lijeka odgovara količini manjoj od 11 ml piva ili 5 ml vina.

Mala količina alkohola pristuna u ovom lijeku neće imati nikakav primjetan efekat. Međutim, potrebno je poduzeti posebne mjere opreza kod visoko rizičnih grupa pacijenata, kao što su pacijenti s bolešću jetre, epilepsijom i bolesnici s alkoholizmom u anamnezi.

Polisorbat 80 (E 433)
Ovaj lijek sadrži 1,56 g polisorbata 80 u jednoj bočici sa 60 mg koncentrata, što odgovara 1,04 g/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Polisorbati mogu imati kardiovaskularni učinak (hipotenzija/srčana depresija). Kako bi se smanjio rizik od kardiovaskularnih učinaka potrebno je razmotriti smanjenje brzine infuzije.
Potencijal polisorbata za produženje QT intervala i *torsades de pointes* mora se uzeti u obzir kada se koristi istovremeno s lijekovima koji produžuju QT/QTc interval ili kod pacijenata s kongenitalnim sindromom.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija
In vitro ispitivanja pokazala su da se kabazitaksel većinom metabolizira pomoću CYP3A enzima (80% do 90%) (pogledajte dio 5.2).

CYP3A inhibitori
Ponovljena primjena ketokonazola (400mg jednom dnevno), snažnog inhibitora CYP3A, dovodi do smanjenja klirensa cabazitaksela za 20% što odgovara povećanju PIK za 25%. Zato, istovremenu primjenu sa snažnim inhibitorima CYP3A (npr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromicin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromicin, vorikonazol) treba izbjegavati jer može doći do povećanja koncentracije kabazitaksela u plazmi. (pogledajte dijelove 4.2 i 4.4).

Istovremena primjena aprepitanta, umjerenog CYP3A inhibitora, nema uticaja na klirens kabazitaksela.

CYP3A induktori
Ponovljena primjena rifampina (600mg jednom dnevno), snažnog induktora CYP3A, dovodi do povećanja klirensa kabazitaksela za 21% što odgovara smanjenju PIK za 17%. Stoga je potrebno izbjegavati istovremenu primjenu sa snažnim induktorima CYP3A (npr. fenitoin, karbamazepin, rifampin, rifabutin, rifapentin, fenobarbital) jer može doći do smanjenja koncentracije kabazitaksela u plazmi (pogledajte dijelove 4.2 i 4.4). Osim toga, pacijenti ne bi smjeli da uzimaju kantarion.

OATP1B1
In vitro, kabazitaksel je takođe pokazao da inhibira transportne proteine organskog anionskog transportnog polipeptida OATP1B1. Rizik od interakcije sa OATP1B1 supstratima (npr. statinima, valsartanom, repaglinidom) je moguć, posebno tokom trajanja infuzije (1 sat), pa do 20 minuta nakon završetka infuzije. Preporučuje se da se OATP1B1 supstrati ne daju u vremenskom intervalu od 12 sati prije infuzije i najmanje 3 sata nakon završetka infuzije.

Vakcinisanje
Primjena živih ili živih-atenuisanih vakcina kod pacijenata čiji je imuni sistem kompromitovan primjenom hemoterapeutika može rezultirati teškim ili fatalnim infekcijama. Vakcinisanje živim atenuisanim vakcinama treba izbjegavati kod pacijenata koji primaju kabazitaksel. Mrtva ili inaktivisana vakcina može se primijeniti; odgovor na takve vakcine, međutim, može biti oslabljen.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema podataka o primjeni kabazitaksela kod trudnica. Studije na životinjama pokazale su reproduktivnu toksičnost u dozama toksičnim za ženku (pogledajte dio 5.3) i da kabazitaksel prelazi kroz placentu (pogledajte dio 5.3). Kao i drugi citostatici, kabazitaksel može oštetiti fetus kad se daje trudnicama.

Primjena kabazitaksela se ne preporučuje tokom trudnoće i kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje
Dostupni farmakokinetički podaci pokazuju da se kod životinja kabazitaksel i njegovi metaboliti izlučuju putem majčinog mleka (pogledajte dio 5.3). Rizik za dojenče se ne može isključiti. Kabazitaksel se ne smije koristiti za

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

vrijeme dojenja.

Plodnost
Studije na životinjama pokazale su da kabazitaksel utiče na reproduktivni sistem kod mužjaka pacova i pasa, bez funkcionalnog efekta na plodnost (pogledajte dio 5.3). Bez obzira na navedeno, a uzimajući u obzir farmakološku aktivnost taksana, njihov genotoksični potencijal i efekat nekoliko supstanci iz te grupe na plodnost tokom studija na životinjama, učinak na plodnost kod muškaraca ne može se isključiti.

Zbog mogućeg efekta na muške gamete i moguću izloženost putem sjemene tečnosti, muškarci liječeni kabazitakselom trebaju koristitu efikasnu metodu kontracepcije sve vrijeme terapije i preporučuje se da nastave sa kontracepcijom do 6 mjeseci nakon zadnje doze kabazitaksela. Zbog moguće izloženosti putem sjemene tečnosti, muškarci liječeni kabazitakselom treba da spriječe da druge osobe dolaze u kontakt s ejakulatom za vrijeme trajanja liječenja. Muškarcima liječenim kabazitakselom preporučuje se da potraže savjet o konzerviranju sperme prije početka terapije.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada na mašinama
Na osnovu sigurnosnog profila, kabazitaksel ima umjereni uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanje mašinama, jer može izazvati umor i vrtoglavicu. Pacijente treba savjetovati da ne upravljaju vozilima ili mašinama ako imaju ove neželjene efekte tokom terapije.

4.8 Neželjeni efekti
Sažetak siguronosnog profila
Sigurnost primjene lijeka JEVTANA u kombinaciji sa prednizonom ili prednizolonom ocijenjena je u 3 randomizirana, otvorena, kontrolirana klinička ispitivanja (TROPIC, PROSELICA i CARD) na ukupno 1092 bolesnika sa metastatskim kastracijskim rezistentnim karcinomom prostate, koji su dobijali 25 mg/m^2 kabazitaksela jednom na svake 3 sedmice. Medijana trajanja terapije lijekom JEVTANA iznosio je 6 do 7 ciklusa.

Incidenca iz objedinjene analize ova 3 klinička ispitivanja prikazane su ispod te u tabličnom prikazu.

Najčešći neželjeni efekti svih stepeni težine bili su anemija (99,0%), leukopenija (93,0%), neutropenija (87,9%), trombocitopenija (41,1%), proljev (42,1%), umor (25,0%) i astenija (15,4%). Najčešći neželjeni efekti stepena ≥ 3 koje su se javili u najmanje 5% bolesnika bili su neutropenija (73,1%), leukopenija (59,5%), anemija (12,0%), febrilna neutropenija (8,0%) i proljev (4,7%).

Liječenje je prekinuto zbog razvoja neželjenih efekata sa sličnim učestalostima u sva 3 klinička ispitivanja (18,3% u ispitivanju TROPIC, 19,5% u ispitivanju PROSELICA i 19,8% u ispitivanju CARD) u bolesnika koji su primali kabazitaksel. Najčešći neželjeni efekti (> 1,0%) koji su uzrokovali prekid liječenja kabazitakselom bili su hematurija, umor i neutropenija.

Tabelarni prikaz sažetka neželjenih efekata
Neželjeni efekti su navedeni u tablici 2 prema MedDRA klasifikaciji i kategoriji frekvence. U svakoj grupi frekvenca neželjenih efekata je prikazana kao opadajući niz prema ozbiljnosti. Intenzitet neželjenih efekata podijeljen je prema CTCAE 4,0 (stepen ≥3 = G ≥3). Frekvenca je podijeljena prema stepenima i definisana na sljedeći način: vrlo česta (≥1/10); česta (≥1/100, <1/10); manje česta (≥1/ 1000, <1/100); rijetka (≥1/10000, <1/1000); vrlo rijetka (<1/10000); nepoznata (frekvenca se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 2: Neželjeni efekti i hematološki poremećaji prijavljeni za Jevtanu u kombinaciji sa prednizonom ili prednizolonom iz objedinjene analize (n=1092)

Klasifikacija organskih sistema	**Neželjeni efekat**	**Svi stepeni n (%)**			**Stepe n ≥ 3 n (%)**
		Vrlo česti	**Česti**	**Manje česta**	
Infekcije i infestacije	Neutropenijska infekcija/sepsa*		48 (4.4)		42 (3.8)
	Septički šok			10 (0.9)	10 (0.9)
	Sepsa		13 (1.2)		13 (1.2)
	Celulitis			8	3 (0.3)

Odobreno ALMBIH 17.4.2026.

				(0.7)	
	Infekcija urinarnog trakta		103 (9.4)		19 (1.7)
	Gripa		22 (2.0)		0
	Cistitis		22 (2.0)		2 (0.2)
	Infekcija gornjih disajnih puteva		23 (2.1)		0
	Herpes zoster		14 (1.3)		0
	Kandidijaza		11 (1.0)		1 (<0.1)
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Neutropenija**	950 (87.9)			790 (73.1)
	Anemija[a]	1073 (99.0)			130 (12.0)
	Leukopenia[a]	1008 (93.0)			645 (59.5)
	Trombocitopenija[a]	478 (44.1)			44 (4.1)
	Febrilna neutropenija		87 (8.0)		87 (8.0)
Poremećaji imunološkog sistema	Hipersenzitivnost			7 (0.6)	0
Poremećaji metabolizma i ishrane	Smanjen apetit	192 (17.6)			11 (1.0)
	Dehidratacija		27 (2.5)		11 (1.0)
	Hiperglikemija		11 (1.0)		7 (0.6)
	Hipoglikemija			8 (0.7)	2 (0.2)
Psihijatrijski poremećaji	Nesanica		45 (4.1)		0
	Anksioznost		13 (1.2)		0
	Stanje konfuzije		12 (1.1)		2 (0.2)
Poremećaji nervnog sistema	Disgeuzija		64 (5.9)		0
	Poremećaj okusa		56 (5.1)		0
	Periferalna neuropatija		40 (3.7)		2 (0.2)
	Periferalna senzorna neuropatija		89 (8.2)		6 (0.5)
	Polineuropatija			9 (0.8)	2 (0.2)
	Parestezija		46 (4.2)		0
	Hipoestezija		18 (1.6)		1 (<0.1)
	Vrtoglavica		63 (5.8)		0
	Glavobolja		56		1

Odobreno ALMBIH 17.4.2026.

			(5.1)		(<0.1)
	Letargija		15 (1.4)		1 (<0.1)
	Išijas			9 (0.8)	1 (<0.1)
Poremećaji oka	Konjuktivitis		11 (1.0)		0
	Pojačano suzenje		22 (2.0)		0
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus			7 (0.6)	0
	Vertigo		15 (1.4)		1 (<0.1)
Srčani poremećaji*	Atrijalna fibrilacija		14 (1.3)		5 (0.5)
	Tahikardija		11 (1.0)		1 (<0.1)
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija		38 (3.5)		5 (0.5)
	Duboka venska tromboza		12 (1.1)		9 (0.8)
	Hipertenzija		29 (2.7)		12 (1.1)
	Ortostatska hipotenzija			6 (0.5)	1 (<0.1)
	Valovi vrućine		23 (2.1)		1 (<0.1)
	Crvenilo lica			9 (0.8)	0
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Dispneja		97 (8.9)		9 (0.8)
	Kašalj		79 (7.2)		0
	Orofacijalna bol		26 (2.4)		1 (<0.1)
	Pneumonija		26 (2.4)		16 (1.5)
	Plućna embolija		30 (2.7)		23 (2.1)
Gastrointestinaln i poremećaji	Dijareja	460 (42.1)			51 (4.7)
	Mučnina	347 (31.8)			14 (1.3)
	Povraćanje	207 (19.0)			14 (1.3)
	Konstipacija	202 (18.5)			8 (0.7)
	Bol u abdomenu		105 (9.6)		15 (1.4)
	Dispepsija		53 (4.9)		0
	Bol u gornjem dijelu abdomena		46 (4.2)		1 (<0.1)
	Hemoroidi		22 (2.0)		0
	GERB		26 (2.4)		1 (<0.1)
	Rektalna hemoragija		14 (1.3)		4 (0.4)

Odobreno ALMBIH 17.4.2026.

	Suhoća usta		19 (1.7)		2 (0.2)
	Nadimanje		14 (1.3)		1 (<0.1)
	Stomatitis		46 (4.2)		2 (0.2)
	Ileus*			7 (0.6)	5 (0.5)
	Gastritis*			10 (0.9)	
	Kolitis*			10 (0.9)	5 (0.5)
	Gastrointestinalna perforacija			3 (0.3)	1 (<0.1)
	Gastrointestinalna hemoragija			2 (0.2)	1 (<0.1)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Alopecija		80 (7.3)		0
	Suha koža		23 (2.1)		0
	Eritem			8 (0.7)	0
	Poremećaj noktiju		18 (1.6)		0
Poremećaji mišićno-skeletnog i vezivnog tkiva	Bol u leđima	166 (15.2)			24 (2.2)
	Artralgija		88 (8.1)		9 (0.8)
	Bolovi u ekstremitetima		76 (7.0)		9 (0.8)
	Mišićni spazam		51 (4.7)		0
	Mijalgija		40 (3.7)		2 (0.2)
	Mišićno-skeletna bol u prsima		34 (3.1)		3 (0.3)
	Slabost mišića		31 (2.8)		1 (0.2)
	Bol u boku		17 (1.6)		5 (0.5)
Poremećaji bubrega i urinarnog trakta	Akutno zatajenje bubrega		21 (1.9)		14 (1.3)
	Bubrežna insuficijencija			8 (0.7)	6 (0.5)
	Dizurija		52 (4.8)		0
	Bubrežni kolik		14 (1.3)		2 (0.2)
	Hematurija	205 (18.8)			33 (3.0)
	Polakiurija		26 (2.4)		2 (0.2)
	Hidronefroza		25 (2.3)		13 (1.2)
	Retencija urina		36 (3.3)		4 (0.4)
	Urinarna inkontinencija		22 (2.0)		0
	Opstrukcija uretera			8 (0.7)	6 (0.5)
Poremećaji	Bol u zdjelici		20		5 (0.5)

Odobreno ALMBIH 17.4.2026.

dojke i reproduktivnog sistema			(1.8)		
Opšti poremećaji i promjene na mjestu primjene	Iscrpljenost	333 (30.5)			42 (3.8)
	Astenija	227 (20.8)			32 (2.9)
	Pireksija		90 (8.2)		5 (0.5)
	Periferni edem		96 (8.8)		2 (0.2)
	Upala sluznice		23 (2.1)		1 (<0.1)
	Bol		36 (3.3)		7 (0.6)
	Bol u prsima		11 (1.0)		2 (0.2)
	Edem			8 (0.7)	1 (<0.1)
	Drhtanje		12 (1.1)		0
	Uznemirenost		21 (1.9)		0
Pretrage	Gubitak tjelesne težine		81 (7.4)		0
	Povećane vrijednosti aspartat aminotransferaze		13 (1.2)		1 (<0.1)
	Povećane vrijednosti transaminaza			7 (0.6)	1 (<0.1)

[a]na osnovu laboratorijskih vrijednosti
*vidjeti opširnije u nastavku teksta

Opis izdvojenih neželjenih efekata

Neutropenija i povezani klinički događaji
Pokazalo se da primjena G-CSF-a smanjuje incidencu i ozbiljnost neutropenije (pogledajte dio 4.2 i 4.4). Incidenca neutropenije stepena ≥ 3 prema laboratorijskim nalazima razlikovala se ovisno o primjeni G-CSF-a od 44,7% do 76,7% s najnižom prijavljenom incidencom kada je korištena profilaksa G-CSF-om. Slično tome, incidenca febrilne neutropenije stepena ≥ 3 kretala se u rasponu od 3,2% do 8,6%. Komplikacije neutropenije (uključujući febrilnu neutropeniju, neutropenijsku infekciju/sepsu i neutropenijski kolitis), koje su u nekim slučajevima rezultirale smrtnim ishodom, prijavljene su 4,0% bolesnika kada je korištena primarna profilaksa G-CSF-om, a kada ona nije korištena u 12,8% bolesnika.

Srčani poremećaji i aritmije
U objedinjenoj analizi, srčani su događaji prijavljeni u 5,5% bolesnika od kojih je 1,1% imalo srčanu aritmiju stepena
≥ 3. Incidencija tahikardije u bolesnika liječenih kabazitakselom iznosila je 1,0%, od kojih je manje od 0,1% bilo stepena ≥ 3. Incidenca fibrilacije atrija iznosila je 1,3%. Slučajevi zatajenja srca zabilježeni su u 2 bolesnika (0,2%), od kojih je jedan rezultirao smrtnim ishodom. Smrtonosna ventrikularna fibrilacija prijavljena je u 1 bolesnika (0,3%), a srčani zastoj u 3 bolesnika (0,5%). Prema mišljenju ispitivača, niti jedan slučaj nije bio povezan s primjenom lijeka.

Hematurija
U objedinjenoj analizi, učestalost hematurije svih stepena bila je 18,8% pri dozi od 25 mg/m^2 (vidjeti dio 5.1). Kada su zabilježeni, ometajući uzroci kao što su progresija bolesti, instrumentarij, infekcija ili terapija antikoagulansima/NSAIL lijekovima/acetilsalicilatnom kiselinom utvrđeni su u gotovo polovici slučajeva.

Ostale laboratorijske nepravilnosti

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

U objedinjenoj analizi, na temelju odstupanja laboratorijskih vrijednosti, incidencija anemije stepena ≥ 3 iznosila je 12,0%, incidenca povišenih vrijednosti AST-a 1,3%, incidenca povišenih vrijednosti ALT-a 1,0%, a incidenca povišenih vrijednosti bilirubina 0,5%.

Gastrointestinalni poremećaji
Zabilježeni su kolitis, enterokolitis, gastritis i neutropenijski enterokolitis. Gastrointestinalno krvarenje i perforacije, ileus i intestinalna opstrukcija su također zabilježeni (pogledajte dio 4.4).

Respiratorni poremećaji
Prijavljeni su slučajevi intersticijske upale pluća/pneumonitisa i intersticijske bolesti pluća, ponekad smrtonosni, s nepoznatom učestalošću (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) (vidjeti sekciju 4.4).

Bubrežni i urinarni poremećaji
Kao manje često, prijavljena je pojava cistitisa zbog fenomena povlačenja radijacije, uključujući hemoragijski cistitis.

Pedijatrijska populacija
Pogledajte dio 4.2

Ostale posebne populacije

Starije osobe
Od 1092 bolesnika liječenih s 25 mg/m^2 kabazitaksela u ispitivanjima karcinoma prostate, 755 bolesnika je bilo u dobi od 65 ili više godina, uključujući 238 bolesnika starijih od 75 godina. Sljedeći nehematološke neželjeni efekti prijavljeni su s učestalošću koja je bila ≥ 5% veća u bolesnika u dobi od 65 ili više godina nego u mlađih bolesnika: umor (33,5% u odnosu na 23,7%), astenija (23,7% u odnosu na 14,2%), konstipacija (20,4% u odnosu na 14,2%) i dispneja (10,3% u odnosu na 5,6%). Neutropenija (90,9% u odnosu na 81,2%) i trombocitopenija (48,8% u odnosu na 36,1%) bile su 12 također 5% više u bolesnika u dobi od 65 ili više godina u usporedbi s mlađim bolesnicima. Neutropenija stepena ≥3 i febrilna neutropenija prijavljene su s najvećim stopama razlike među objema dobnim skupinama (14%, odnosno 4% više u bolesnika u dobi ≥ 65 godina u usporedbi s bolesnicima u dobi < 65 godina) (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka
Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje
Nema poznatog antidota za Jevtanu. Očekivane komplikacije kod predoziranja mogle bi da dovedu do pogoršanja neželjenih efekata kao što su supresija koštane srži i gastrointestinalni poremećaji.
U slučaju predoziranja, pacijenta treba zadržati na specijaliziranom odjeljenju i pod strogim nadzorom. Pacijenti treba da prime terapiju G-CSF-om što je moguće prije nakon otkrivanja predoziranja. Treba preduzeti i ostale mjere liječenja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI
5.1 Farmakodinamički podaci
Farmakoterapijska grupa: Antineoplastični agensi, taksani; ATC šifra: L01CD04

Mehanizam djelovanja
Kabazitaksel je antineoplastik koji djeluje razaranjem mikrotubularne mreže u ćelijama. Kabazitaksel se vezuje na tubulin i podstiče sakupljanje tubulina u mikrotubulama uz istovremeno inhibiranje njihovog razdvajanja. To dovodi do stabilizacije mikrotubula, što ima za posljedicu inhibiciju mitotičkih i interfaznih ćelijskih funkcija.

Farmakodinamički efekti
Kabazitaksel je pokazao široki spektar antitumorske aktivnosti prema uznapredovalim humanim tumorima presađenim kod miševa. Kabazitaksel je aktivan prema tumorima osjetljivim na docetaksel. Osim toga, kabazitaskel je pokazao aktivnost prema tumorskim modelima neosjetljivim na hemoterapiju koja

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

uključuje
docetaksel.

Klinička efikasnost i sigurnost primjene
Efikasnost i sigurnost primjene lijeka JEVTANA u kombinaciji sa prednizonom ili prednizolonom procenjena je u randomiziranoj, otvorenoj, internacionalnoj, multicentričnoj studiji faze III (EFC6193 studiji), na pacijentima sa kastracijskim rezistentnim metastatskim karcinomom prostate, koji su prethodno bili na režimu liječenja koji je uključivao docetaksel.

Ukupno preživljavanje bilo je primarni pokazatelj efikasnosti studije.
Sekundarni efekti uključivali su preživljavanje bez progresije bolesti (PFS; definisano kao vrijeme od randomizacije do progresije tumora, progresije PSA, progresije boli ili smrti zbog bilo kog uzroka, šta god da se desilo prvo), stopa tumorskog odgovora na temelju kriterija za ocjenu odgovora kod solidnih tumora (engl. response evaluation criteria in solid tumours, RECIST), progresiju PSA (definisanu kao povećanje ≥25% kod pacijenata kod kojih nema odgovora ili povećanje >50% kod pacijenata kod kojih ima odgovora na terapiju), efekat na nivo PSA (sniženje nivoa PSA u serumu od najmanje 50%), progresiju bola [ocijenjeno korištenjem PPI ljestvice (engl. "Present Pain Intensity") iz McGill-Melzack upitnika i analgetskog bodovanja (AS, engl. "Analgesic Score")] i odgovor na bol (definisano kao smanjenje za 2 poena u odnosu na početnu srednju vrednost PPI-a bez istovremenog povećanja AS, ili smanjenje upotrebe analgetika od 50% u odnosu na prosječnu početnu vrijednost AS, bez istovremenog povećanja bola).

Ukupno je randomizirano 755 pacijenata koji su primali Jevtanu 25 mg/m^2 intravenski svake 3 sedmice do maksimalno 10 ciklusa, uz prednizon ili prednizolon 10 mg dnevno primjenjen oralno (n=378) ili mitoksantron 12 mg/ m^2 intravenski svake 3 sedmice do maksimalno 10 ciklusa, uz prednizon ili prednizolon 10 mg dnevno primenjen oralno (n=377).

Navedena studija uključivala je pacijente starije od 18 godina sa kastracijskim rezistentnim metastatskim karcinomom prostate, bilo mjeriljvim prema kriterijima RECIST ili nemjerljivim sa rastućim nivoima PSA ili sa pojavom novih lezija i s ECOG ("Eastern Cooperative Oncology Group") funkcionalnim statusom od 0 do 2. Pacijenti su morali da imaju broj neutrofila >1500/mm^3, trombocita >100.000/mm^3, hemoglobin >10 g/dl, kreatinin
<1,5 x ULN, ukupni bilirubin <1 x ULN, nivoa AST i ALT <1,5 x ULN.

Pacijenti sa kongestivnim zatajenjem srca u historiji bolesti, pacijenti koji su imali infarkt miokarda u zadnjih 6 mjeseci i pacijenti sa nekontrolisanim srčanim aritmijama, anginom pektoris i/ili hipertenzijom nisu bili uključeni u studiju.

Demografske karakteristike, uključujući starost, rasu i ECOG status (0 do 2) bile su ravnomjerno raspoređene između terapijskih grupa. U grupi koja je primala Jevtanu, prosječna starost bila je 68 godina (raspon od 46 do 92), a distribucija rasa sljedeća: 83,9% bijelci, 6,9% azijati, 5,3% crnci i 4% ostali.

Medijana broja ciklusa bila je 6 u grupi koja je primala Jevtanu, a 4 u grupi koja je primala mitoksantron. Procenat pacijenata u studiji koji su završili terapiju iznosio je 29,4% za Jevtanu i 13,5% za drugu grupu.

Ukupno preživljavanje bilo je značajno duže u grupi koja je primala Jevtanu u poređenju sa grupom koja je primala mitoksantron (15,1 mjesec prema 12,7 mjeseci), uz 30%-tno smanjenje rizika od smrti u poređenju sa mitoksantronom (pogledajte tablicu 3. i sliku 1.).

Podgrupa od 59 pacijenata prethodno je primila kumulativnu dozu docetaksela <225 mg/m^2 (29 pacijenata u JEVTANA grupi i 30 pacijenata u mitoksantron grupi). Nije bilo značajne razlike u ukupnom preživljavanju u toj grupi pacijenata (SR (95%CI) 0,96 (0,49-1,86)).

Tablica 3. Efikasnost JEVTANA u EFC6193 studiji u liječenju pacijenata sa kastracijskim rezistentnim metastaskim karcinomom prostate

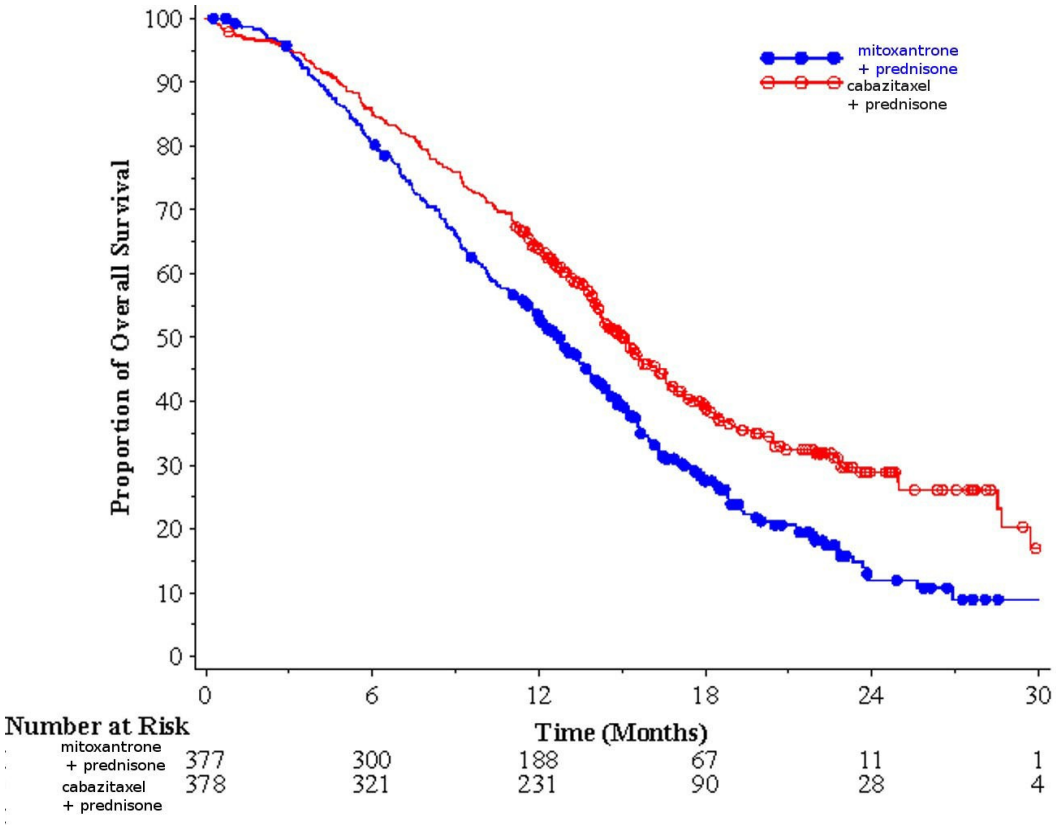
	JEVTANA + prednizon n=378	mitoksantron + prednizon n=377
Ukupno preživljavanje		
Broj smrtnih slučajeva (%)	234 (61.9%)	279 (74%)
Srednja vrijednost preživljavanja (mjeseci)	15.1 (14.1-16.3)	12.7 (11.6-13.7)

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

(95% CI)	
Stepen rizika (SR)[1] (95% CI)	0.70 (0.59-0.83)
p-vrijednost	<0.0001

[1]stepen rizika procjenjen pomoću Cox modela, stepen rizika manji od 1 ukazuje da je JEVTANA u prednosti

Slika 1: Kaplan Meierova kriva ukupnog preživljenja



U grupi koja je primala Jevtanu u odnosu na grupu koja je primala mitoksantron zabilježeno je poboljšanje u preživljavanju bez progresije bolesti (PFS) i to 2,8 (2,4-3,0) mjeseci prema 1,4 (1,4-1,7) mjeseci, SR (95%CI) 0,74 (0,64-0,86), p<0,0001.

Zabilježen je značajno viši nivo odgovora na tumorsku terapiju, 14,4% (95%CI: 9,6-19,3) kod pacijenata u JEVTANA grupi, u odnosu na 4,4% (95%CI: 1,6-7,2) za pacijente u mitoksantron grupi, p=0,0005.

Sekundarni PSA ishodi bili su pozitivni u grupi koja je primala Jevtanu. Srednja vrijednost progresije PSA iznosila je 6,4 mjeseci (95%CI: 5,1-7,3) za pacijente u JEVTANA grupi, u poređenju sa 3,1 mjesecom (95%CI: 2,2-4,4) u mitoksantron grupi, SR 0,75 mjeseci (95%CI 0,63-0,90), p=0,0010. Terapijski odgovor u pogledu nivoa PSA iznosio je 39,2% kod pacijenata na lijeku JEVTANA (95%CI: 33,9-44,5) prema 17,8% kod pacijenata na mitoksantronu (95% CI: 13,7-22,0), p=0,0002.

Među liječenim grupama pacijenata nisu zabilježene statističke razlike u progresiji bola i terapijskom odgovoru na bol.

Hiljadu i dvjesto (1200) bolesnika s hormonski rezistentnim metastatskim karcinomom prostate, koji su prethodno liječeni hemoterapijskim protokolom koji je uključivao docetaksel randomizirano je u neinferiorno, multicentrično, međunarodno, otvoreno ispitivanje faze III (EFC11785 studija) da primi ili kabazitaksel u dozi od 25 mg/m^2 (n=602) ili dozi od 20 mg/m^2 (n=598). Primarni ishod efikasnosti studije bilo je ukupno preživljenje (engl. *overall survival*, OS).

Ispitivanje je ispunilo svoje primarni cilj i pokazalo da kabazitaksel u dozi od 20 mg/m^2 nije inferioran u odnosu na dozu od 25 mg/m^2 (vidjeti tabelu 4). Statistički značajno viši postotak (p<0,001) bolesnika je pokazalo odgovor na nivo PSA u skupini koja je primala 25 mg/m^2 (42,9%) u odnosu na skupinu koja je primala 20 mg/m^2 (29,5%).

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

Primijećen je statistički značajano viši rizik od progresije PSA kod pacijenata koji su primali dozu od 20 mg/m^2 u odnosu na one koji su primali dozu od 25 mg/m^2 (SR 1,195 ; 95%CI: 1,025 do 1,393). Nije primijećena statistički značajna razlika u odnosu na druge sekundarne ishode s (PFS, tumorski odgovor i smanjenje bola, progresija tumora i povećanje bola, te četiri podkategorije FACT-P).

Tabela 4 – Ukupno preživljavanje u studiji EFC11785 sa skupinom koja je primala kabazitaksel u dozo od 25 mg/m^2 u odnosu na skupinu koja je primala kabazitaksel u dozi od 20 mg/m^2 (analiza namjere liječenja (eng. *Intent-to-treat analysis*) – praćenje primarne efikasnosti

	KBZ20 + PRED n=598	**CBZ25 + PRED n=602**
Ukupno preživljavanje		
Broj smrtnih slučajeva, n (%)	497 (83.1%)	501 (83.2%)
Srednja vrijednost preživljavanja (95% CI) (mjeseci)	13.4 (12.19 do 14.88)	14.5 (13.47 do 15.28)
Stepen rizika[a]		
naspram KBZ25 + PRED	1.024	-
1-strano 98.89% UCI	1.184	-
1-strano 95% LCI	0.922	-

KBZ20 = kabazitaksel u dozi od 20 mg/m^2, KBZ25 = kabazitaksel u dozi od 25 mg/m^2, PRED = prednizon/prednizolon
CI = interval pouzdanosti, LCI = donja granica intervala pouzdanosti, UCI = gornja granica intervala pouzdanosti
[a]Omjer rizika izračunat koristeći se Coxovom regresijom proporcionalnih rizika. Omjer rizika <1 upućuje na manji rizik kod kabazitaksela u dozi od 20 mg/m^2, u odnosu na dozu od 25 mg/m^2.

Sigurnosni profil kabazitaksela u dozi od 25 mg/m^2 praćen u studiji EFC11785 je kvalitativno i kvantitativno sličan onom zabilježenom u studiji EFC6193. Studija EFC11785 je pokazala bolji sigurnosni profil kabazitaksela u dozi od 20 mg/m^2.

Tabela 5 – Sažetak podataka o sigurnosti primjene kabazitaksela u skupini koja je primala dozu od 25 mg/m2 u odnosu na skupinu koja je primala kabazitaksel u dozi od 20 mg/m2 u studiji EFC11785

	KBZ20 + PRED n=580	KBZ25 + PRED n=595
Srednja vrijednost broj ciklusa/srednja vrijednost trajanja terapije	6/18 sedmica	7/21 sedmica
Broj pacijenata sa smanjenom dozom (%)	sa 20 na 15 mg/m^2: 58 (10.0%) sa 15 na 12 mg/m^2: 9 (1.6%)	sa 25 na 20 mg/m^2: 128 (21.5%) sa 20 na 15 mg/m^2: 19 (3.2%) sa 15 na 12 mg/m^2: 1 (0.2%)
Neželjeni efekti svakog stepena[a] (%)		
Dijareja	30.7	39.8
Mučnina	24.5	32.1
Iscrpljenost	24.7	27.1
Hematurija	14.1	20.8
Astenija	15.3	19.7
Smanjen apetit	13.1	18.5
Povraćanje	14.5	18.2
Konstipacija	17.6	18.0
Bol u leđima	11.0	13.9
Klinička neutropenija	3.1	10.9
Infekcija urinarnog trakta	6.9	10.8
Periferalna senzorna neuropatija	6.6	10.6

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

Disgeuzija	7.1	10.6
Neželjeni efekti stepena ≥3[b] (%)		
Klinička neutropenija	2.4	9.6
Febrilna neutropenija	2.1	9.2
Hematološke abnormalnosti[c] (%)		
Neutropenija stepena ≥3	41.8	73.3
Anemija stepena ≥3	9.9	13.7
Trombocitopenija stepena ≥3	2.6	4.2

KBZ20 = kabazitaksel u dozi od 20 mg/m^2, KBZ25 = kabazitaksel u dozi od 25 mg/m^2, PRED = prednizon/prednizolon

[a]Neželjeni efekti svakog stepena sa incidencom većom od 10%

[b]Neželjeni efekti stepena ≥3 sa incidencom većom od 5%

[c]Na osnovu laboratorijskih vrijednosti

U prospektivnom, multinacionalnom, randomiziranom, aktivno kontroliranom i otvorenom kliničkom ispitivanju faze IV (ispitivanje LPS14201/CARD) 255 bolesnika s metastatskim karcinomom prostate rezistentnim na kastraciju (engl. metastatic castration resistant prostate cancer, mCRPC), prethodno liječenih hemoterapijskim protokolom koji je uključivao docetaksel i lijekom koji cilja androgeni receptor (abirateron ili enzalutamid, s progresijom bolesti unutar 12 mjeseci od početka liječenja) u bilo kojem redoslijedu, randomizirani su tako da primaju ili lijek JEVTANA u dozi od 25 mg/m^2 svake 3 sedmice + prednizon/prednizolon 10 mg dnevno (n=129) ili lijekove koji ciljaju androgeni receptor (abirateron 1000 mg jednom dnevno + prednizon/prednizolon 5 mg dva puta dnevno ili enzalutamid 160 mg jednom dnevno) (n=126). Preživljenje bez radiografske progresije bolesti (engl. radiographic progression-free survival, rPFS), definirano kriterijima PCWG2 (engl. Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 2), bilo je primarna mjera ishoda. Sekundarne mjere ishoda uključivale su ukupno preživljenje, preživljenje bez progresije bolesti, učinak na razinu PSA i tumorski odgovor. Demografska obilježja i značajke bolesti bile su ujednačene među liječenim skupinama. Na početku ispitivanja ukupan medijan dobi iznosio je 70 godina, 95% bolesnika imalo je ECOG status od 0 do 1, a medijan Gleasonova zbira iznosio je 8. Šezdeset jedan posto (61%) bolesnika prethodno je liječeno lijekom koji cilja androgeni receptor, nakon liječenja docetakselom. Ispitivanje je zadovoljilo svoju primarnu mjeru ishoda: preživljenje bez radiografske progresije bolesti bilo je značajno dulje kod primjene lijeka JEVTANA nego kod primjene lijeka koji cilja androgeni receptor (8,0 mjeseci u odnosu na 3,7 mjeseci), uz smanjenje rizika od radiografske progresije za 46% u usporedbi s lijekom koji cilja androgeni receptor (vidjeti Tablicu 6 i Sliku 2).

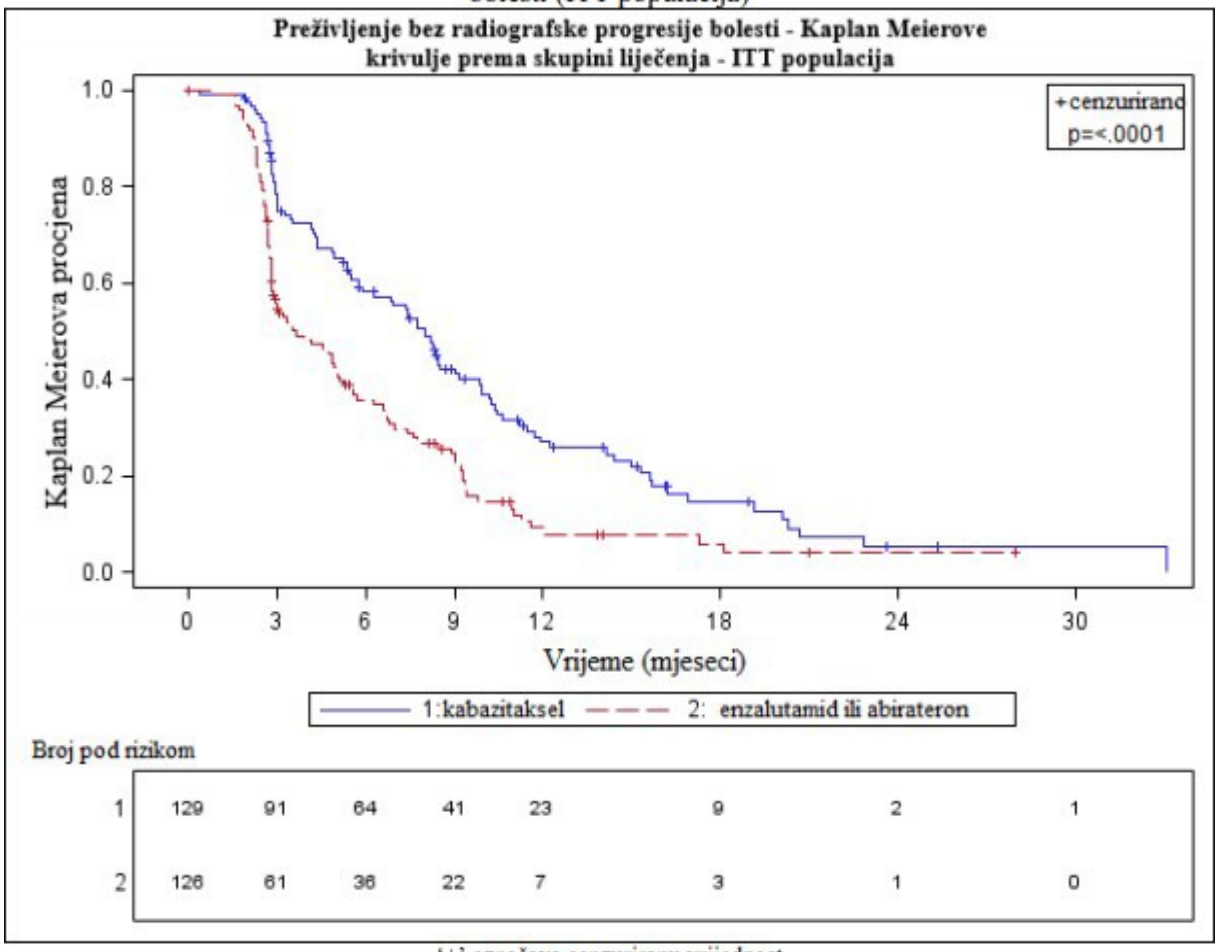
Tabela 6 - Djelotvornost lijeka JEVTANA u ispitivanju CARD u liječenju bolesnika s metastatskim karcinomom prostate rezistentnim na kastraciju (analiza populacije predviđene za liječenje) – preživljenje bez radiografske progresije bolesti (rPFS)

	JEVTANA + prednizon/prednizolon + G-CSF	Lijek koji cilja androgeni receptor: abirateron + prednizon/prednizolon ili enzalutimid
	n=129	n=126
Broj događaja na datum završetka prikupljanja podataka (*cut-off date*) (%)	95 (73.6%)	101 (80.2%)
Srednja vrijednost rPFS-a (mjeseci) (95% CI)	8.0 (5.7 do 9.2)	3.7 (2.8 do 5.1)
Stepen rizika (SR) (95% CI)	0.54 (0.40 do 0.73)	
p-vrijednost[1]	< 0.0001	

[1]stratificirani log-rang test, prag signifikantnosti = 0,05

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

Slika 2 – Primarna mjera ishoda: Kaplan Meierov prikaz preživljenja bez radiografske progresije bolesti (ITT populacija)



'+' označava cenzuriranu vrijednost

Planirane analize podskupina za preživljenje bez radiografske progresije bolesti na temelju faktora za stratifikaciju prilikom randomizacije dale su omjer hazarda od 0,61 (95% CI: 0,39 do 0,96) u bolesnika koji su prethodno primili lijek koji cilja androgeni receptor prije primjene docetaksela te omjer hazarda od 0,48 (95% CI: 0,32 do 0,70) u bolesnika koji su prethodno primili lijek koji cilja androgeni receptor nakon primjene docetaksela.

JEVTANA je statistički bila superiorna u odnosu na komparatore koji ciljaju androgeni receptor za svaki od alfa-zaštićenih ključnih sekundarnih mjera ishoda uključujući ukupno preživljenje (13,6 mjeseci u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 11,0 mjeseci u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor; SR 0,64; 95% CI: 0,46 do 0,89; p=0,008), preživljenje bez progresije bolesti (4,4 mjeseci u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 2,7 mjeseci u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor; SR 0,52; 95% CI: 0,40 do 0,68), potvrđeni učinak na razinu PSA (36,3% u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 14,3% u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor, p=0,0003) i najbolji tumorski odgovor (36,5% u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 11,5% u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor; p=0,004).

Sigurnosni profil 25 mg/m2 lijeka JEVTANA zabilježen u ispitivanju CARD sveukupno je bio u skladu s onim zabilježenim u ispitivanjima TROPIC i PROSELICA (vidjeti dio 4.8). Incidenca neželjenih efekata stepena ≥ 3 iznosila je 53,2% u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 46,0% u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor. Incidencija ozbiljnih neželjenih efekata stepena ≥ 3 iznosila je 31,7% u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 37,1% u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor. Incidenca bolesnika u ispitivanju koji su trajno prekinuli liječenje zbog štetnih događaja iznosila je 19,8% u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 8,1% u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor. Incidenca štetnih događaja koji su uzrokovali smrt iznosila je 5,6% u skupini koja je primala lijek JEVTANA u usporedbi s 10,5% u skupini koja je primala lijek koji cilja androgeni receptor.

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

Pedijatrijska populacija
Evropska agencija za lijekove dala je saglasnost o oslobađanju proizvođača od obaveze predaje rezultata ispitivanja lijeka JEVTANA u svim podgrupama pedijatrijske populacije za indikaciju karcinom prostate (pogledajte dio 4.2.).

JEVTANA je procijenjena u otvorenom, multicentričnom kliničkom ispitivanju faze 1/2 provedenom na ukupno 39 pedijatrijskih pacijenata (u dobi od 4 do 18 godina u fazi 1 ispitivanja te u dobi od 3 do 16 godina u fazi 2 ispitivanja). Faza 2 ispitivanja nije pokazala efikasnost kabazitaksela kao monoterapije u pedijatrijskoj populaciji sa rekurentnim ili refraktornim difuznim intrinzičnim gliomom ponsa i gliomom visokog stepena malignosti liječenog s dozom od 30 mg/m^2.

5.2 Farmakokinetički podaci
Populaciona farmakokonetička analiza sprovedena je na 170 pacijenata, uključujući pacijente sa uznapredovalim solidnim tumorima (n=69), metastatskim karcinomom dojke (n=34) i metastatskim karcinomom prostate (n=67). Pacijenti su dobijali kabazitaksel u dozi od 10 do 30 mg/m^2 sedmično ili svake tri sedmice.

Apsorpcija
Nakon jednosatne intravenske primjene 25 mg/m^2 kabazitaksela kod pacijenata sa metastatskim karcinomom prostate (n=67), Cmax iznosila je 226 ng/ml (koeficijent varijacije (CV): 107%) i bio je dostignut na kraju jednosatne infuzije (Tmax). Srednja vrijednost AUC iznosila je 991 ngh/ml (CV: 34%). Nije uočeno veliko odstupanje od proporcionalnosti doza u rasponu doza od 10 do 30 mg/m^2 kod pacijenata sa uznapredovalim solidnim tumorima (n=126).

Distribucija
Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže (Vss) iznosi 4870 l (2610 l/m^2 za pacijente sa srednjom vrijednošću BSA od 1,84 m^2).
Vezivanje kabazitaksela na humane serumske proteine iznosi 89-92% *in vitro* i nije bilo zasićenja do nivoa od 50.000 ng/ml, što pokriva maksimalne koncentracije zabilježene u kliničkim studijama. Kabazitaksel se uglavnom vezuje za humani serumski albumin (82,0%) i lipoproteine (87,9% za HDL, 69,8% za LDL i 55,8% za VLDL). *In vitro* nivo koncentracije krv-plazma u ljudskoj krvi bio je u rasponu od 0,90 do 0,99, što pokazuje da se kabazitaksel ravnomjerno raspoređuje između krvi i plazme.

Biotransformacija
Kabazitaksel se ekstenzivno metabolizira u jetri (>95%), uglavnom pomoću izoenzima CYP3A (80% do 90%). Kabazitaksel je glavni cirkulišući metabolit u ljudskoj plazmi. Otkriveno je sedam metabolita u plazmi (uključujući 3 aktivna metabolita O-demetiliranog oblika), ali je procenat glavnog metabolita iznosio 5% izloženosti početne supstance. Oko 20 metabolita kabazitaksela izlučuje se u ljudski urin i feces.

Na osnovu rezultata *in vitro* studija, postoji potencijalni rizik da kabazitaksel u klinički relevantnim koncentracijama inhibira djelovanje lijekova koji su većinom supstrati CYP3A. Međutim, klinička studija je pokazala da kabazitaksel (25 mg/m^2 primijenjen jednom, putem jednosatne infuzije) nije modifikovao koncentraciju midazolama, probnog supstrata CYP3A, u plazmi. Stoga se, pri istovremenoj primjeni supstrata za CYP3A i kabazitaksela, u terapeutskim dozama, kod pacijenata ne očekuje klinički uticaj. Nema rizika od inhibicije lijekova koji su supstrati ostalih enzima CYP (1A2, 2B6, 2C9, 2C8, 2C19, 2E1, i 2D6), kao ni rizika da kabazitaksel indukuje djelovanje lijekova koji su supstrati CYP1A, CYP2C9 i CYP3A enzima. U ispitivanjima *in vitro*, kabazitaksel nije inhibirao glavni biotransformacioni put varfarina u 7-hidroksivarfarin, što je posredovano enzimom CYP2C9. Zato se ne očekuje farmakokoinetička interakcija kabazitaksela i varfarina *in vivo*.

U studijama *in vitro*, kabazitaksel nije inhibirao MRP proteine (engl. "Multidrug-Resistant Proteins"): MRP1 i MRP2 ili organski katjonski transporter (OCT1). U koncentracijama koje su najmanje 15 puta veće od zapaženih u kliničkim uslovima kabazitaksel je inhibirao transport P-glikoproteina (PgP) (digoksin, vinblastin) i BCRP proteina (engl. "Breast-Cancer-Resistant-Proteins") (metotreksat)) i organskog anionskog transportnog polipeptida OATP1B1, dok je transport OATP1B1 (estradiol-17β-glukuronid) inhibiran u koncentracijama samo 5 puta većim od zapaženih u kliničkim uslovima.. Zato, rizik od interakcije sa supstratima MRP, OCT1, PgP, BCRP i transportera OATP1B3 nije vjerovatan u dozama od 25 mg/m^2 *in vivo*. Rizik od interakcije sa OATP1B1 transporterom je moguć, naročito za vrijeme trajanja infuzije (1 sat), pa do 20 minuta nakon završetka infuzije (pogledaj dio 4.5).

Izlučivanje
Nakon 1-satne intravenske infuzije [14 C]-kabazitaksela pri čemu su pacijenti primili dozu od 25 mg/m^2, oko 80%

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

primjenjene doze izlučilo se unutar 2 sedmice. Kabazitaksel se uglavnom izlučuje putem fecesa u obliku brojnih metabolita (76% doze), a renalno izlučivanje kabazitaskela i metabolita iznosi manje od 4% doze (2,3% u obliku nepromenjenog lijeka u urinu).

Kabazitaksel ima visoki klirens iz plazme od 48,5 l/h (26,4 l/h/m² za pacijente sa srednjom vrednošću BSA od 1,84 m^2) i dugo terminalno poluvrijeme života od 95 sati.

Posebne populacije

Starije osobe

U populacionoj farmakokinetičkoj analizi na 70 pacijenata starosti od 65 godina i starijih (57 pacijenata starih od 65 do 75 godina i 13 starih iznad 75 godina), nije zapažen efekat godina na farmakokinetiku kabazitaksela.

Pedijatrijski pacijenti

Sigurnost primjene i efikasnost lijeka JEVTANA nije utvrđena kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Oštećenje funkcije jetre

Kabazitaksel se primarno eliminira metabolizacijom u jetri.

Posebna studija na 43 onkološka pacijenta sa oštećenjem jetre je pokazala da blago (ukupan bilirubin >1 do ≤ 1,5 x ULN ili AST >1,5 x ULN) ili umjereno (ukupan bilirubin >1,5 do ≤ 3 x ULN) oštećenje jetrene funkcije ne utiče na farmakokinetiku kabazitaksela. Najviša tolerirana doza kabazitaksela je iznosila 20, odnosno 15 mg/m^2.

Kod 3 pacijenta s teškim oštećenjem jetre (ukupan bilirubin >3 ULN), primijećeno je smanjenje klirensa od 39% u poređenju s pacijentima s blagim oštećenjem jetre, što upućuje na određeni uticaj teškog oštećenja jetre na farmakokinetiku kabazitaksela. Nije utvrđena najveća tolerirana doza kabazitaksela kod pacijenta s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Prema podacima o sigurnosti i podnošljivosti, doza kabazitakselase treba smanjiti kod pacijenata s blagim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.2, 4.4). JEVTANA je kontraindicirana kod pacijenata s teškim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funckije bubrega

Kabazitaksel se minimalno izlučuje putem bubrega (2,3% doze)., Populaciona farmakokokinetička analiza sprovedena kod 170 pacijenata, među kojima je bilo 14 pacijenata s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina u rasponu od 30 do 50 ml/min) i 59 pacijenata sa blagim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina u rasponu od 50 do 80 ml/min), pokazala je da blago do umjereno oštećenje funkcije bubrega nema značajan efekat na farmakokinetiku kabazitaksela. To je potvrđeno u posebnoj uporednoj farmakokinetičkoj studiji kod pacijenata sa solidnim tumorom, s normalnom bubrežnom funkcijom (8 pacijenata) te umjerenim (8 pacijenata) i teškim (9 pacijenata) oštećenjem bubrežne funkcije, koji su primili nekoliko ciklusa kabazitaksela u jednoj intravenskoj infuziji do 25 mg/m^2.

5.3 Pretklinički podaci o sigurnosti lijeka

Neželjeni efekti koji nisu primjećeni u kliničkim studijama, ali su zabilježeni kod pasa nakon primjene pojedinačne doze, 5-dnevne i sedmične pri stepenu izloženosti nižoj od kliničke i sa mogućim značajem za kliničku primjenu, bile su arteriolarna/periarterolarna nekroza jetre, hiperplazija žučnih puteva i/ili hepatocelularna nekroza (pogledajte dio 4.2).

Neželjeni efekti koji nisu zabilježeni u kliničkim studijama, ali su zabileženi kod pacova tokom studija toksičnosti ponovljenih doza, pri stepenu izloženosti većoj od kliničke i sa mogućim značajem za kliničku primjenu, bili su poremećaji oka koji se karakterišu oticanjem/ degeneracijom subkapsularnog tkiva sočiva. Efekti su bili djelimično reverzibilni nakon 8 sedmica.

Studije kancerogenosti sa kabazitakselom nisu sprovedene.

Kabazitaksel nije inducirao mutacije kod testa bakterijske reverzibilne mutacije (Ames test). Nije pokazao klastogenu aktivnost u ispitivanjima *in vitro* na ljudskim limfocitima (nije bilo indukcije strukturalnih hromosomskih aberacija, ali se povećao broj poliploidnih ćelija), a inducirao je povećanje mikronukleusa kod ispitivanju na pacovima *in vivo*. Međutim, nalazi genotoksičnosti inherentni su farmakološkoj aktivnosti supstance (inhibicija depolimerizacije tubulina) i zapaženi su kod lijekova koji imaju istu farmakološku aktivnost.

Kabazitaksel nije uticao na sposobnost parenja ili plodnost tretiranih mužjaka pacova. Međutim, u studijama toksičnosti ponovljenih doza primjećena je degeneracija sjemenog vezikuluma i atrofija sjemenih tubula u testisima pacova i testikularna degeneracija (minimalna nekroza jedne epitelne ćelije u epididimisu) kod pasa. Izloženost lijeku kod životinja bila je slična ili niža od one kod ljudi koji primaju klinički relevantne doze kabazitaksela.

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

Kabazitaksel je kod ženki pacova tretiranih intravenski jednom dnevno od 6 do 17-og gestacionog dana inducirao embriofetalnu toksičnost, što je bilo povezano sa toksičnošću za majku i uključivalo smrt fetusa i smanjenu prosječnu težinu fetusa povezanu sa zastojem osifikacije kostura. Izloženost lijeku kod životinja bila je niža od one kod ljudi koji primaju klinički relevantne doze kabazitaksela. Pokazalo se da kabazitaksel prelazi placentalnu barijeru kod pacova.

Kod pacova, kabazitaksel i njegovi metaboliti izlučuju se u majčino mlijeko u količini do 1,5% primjenjene doze tokom 24 sata.

Procjena rizika za okolinu
Rezultati studija procjene rizika za okolinu pokazuju da primjena lijeka JEVTANA ne predstavlja značajan rizik za vode u okolini (za uklanjanje neiskorištenog lijeka pogledajte dio 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci
Koncentrat
Polisorbat 80
Limunska kiselina

Rastvarač
Etanol 96%
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti
Lijek ne smije miješati sa drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.
Infuzioni kontejneri od PVC-a i poliuretanski infuzioni setovi ne smiju se koristiti za pripremu i primjenu rastvora za infuziju.

6.3 Rok trajanja

Neotvorena bočica
3 godine

Nakon otvaranja
Bočice sa koncentratom i rastvaračem moraju se odmah upotrijebiti. Ako se ne primjene odmah, vrijeme i uslovi čuvanja lijeka u upotrebi su odgovornost korisnika.

Nakon početnog razblaženja koncentrata rastvaračem
Hemijska i fizička stabilnost lijeka u upotrebi dokazana je do 1 sata, uz čuvanje na sobnoj temperaturi (15°C - 30°C). Sa mikrobiološkog aspekta, pripremljeni rastvor koncentrata i rastvarača treba se odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uslovi čuvanja lijeka u upotrebi su odgovornost korisnika, a uobičajeno ne smiju biti duži od 24 sata uz čuvanje pri 2ºC-8ºC, osim ako se razblaživanje nije sprovelo u kontrolisanim i validiranim aseptičkim uslovima.

Nakon finalnog razblaživanja u infuzionoj vrećici/boci
Hemijska i fizička stabilnost rastvora za infuziju dokazana je do 8 sati, uz čuvanje pri sobnoj temperaturi (uključujući u to i jednosatnu infuziju) i do 48 sati, uz čuvanje u frižideru. S mikrobiološkog stanovišta, rastvor za infuziju treba upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uslovi čuvanja lijeka u upotrebi su odgovornost korisnika, a uobičajeno ne bi smjeli biti duži od 24 sata uz čuvanje na 2°C-8°C, osim ako se razblaživanje nije sprovelo u kontrolisanim i validiranim aseptičkim uslovima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka
Ne čuvati na temperaturi višoj od 30°C. Ne čuvati u frižderu.
Za uslove čuvanja nakon otvaranja i razrjeđivanja lijeka, pogledajte dio 6.3.

6.5 Priroda i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera
Jedno pakovanje sadrži jednu bočicu sa koncentratom i jednu bočicu sa rastvaračem:

- koncentrat: 1,5 ml koncentrata u providnoj staklenoj bočici od 15 ml (staklo tipa I), zatvorenoj sa sivim gumenim zatvaračem (hlorobutil guma), aluminijskim prstenom i svijetlo zelenim plastičnim "flip-off" poklopcem. Svaka bočica sadrži 60 mg kabazitaksela u 1,5 ml nominalnog volumena (volumen punjenja: 73,2 mg kabazitaksela/1,83 ml). Ovaj volumen punjenja utvrđen je tokom razvoja lijeka

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

JEVTANA kako bi se nadoknadio gubitak tečnosti tokom pripreme početnog rastvora. Ova dodatna količina osigurava da se nakon razrjeđivanja s **cjelokupnom** količinom priloženog rastvarača za JEVTANU iz bočice može izvući minimalni volumen od 6 ml pripremljenog rastvora koji sadrži 10 mg/ml lijeka JEVTANA, što odgovara deklarisanoj količini lijeka od 60 mg po bočici.

- rastvarač: 4,5 ml rastvarača u prozirnoj staklenoj bočici od 15 ml (staklo tipa I), sa sivim gumenim zatvaračem (hlorobutil guma), aluminijskim prstenom zlatne boje i bezbojnim "flip-off" poklopcem.
  Svaka bočica sadrži nominalni volumen od 4,5 ml (volumen punjenja: 5,67 ml). Ovaj volumen punjenja utvrđen je tokom razvoja lijeka i ta dodatna količina osigurava da se nakon dodavanja **cjelokupnog** sadržaja bočice s rastvaračem u sadržaj bočice s koncentratom JEVTANE 60 mg postigne koncentracija pripremljenog rastvora od 10 mg/ml JEVTANE.

6.6 Posebne mjerer pri odlaganju ili druga rukovanja lijekom
Jevtanu smije pripremati i primjenjivati samo osoblje obučeno za rukovanje citotoksičnim supstancama. Zdravstvene radnice koje su u drugom stanju ne smiju rukovati ovim lijekom. Kao i kod svih drugih antineoplastičnih supstanci potreban je oprez prilikom rukovanja i pripreme rastvora lijeka JEVTANA, što se odnosi na primjenu mjera zaštite od zagađenja, upotrebu personalne zaštitne opreme (rukavice) i postupke pripreme. Ako JEVTANA u bilo kojoj fazi rukovanja dođe u dodir sa kožom, to mjesto treba odmah dobro i detaljno isprati sapunom i vodom. Ako JEVTANA dođe u dodir sa sluznicom, mjesto treba odmah dobro i detaljno isprati vodom.
Prije dodavanja lijeka u infuzioni rastvor potrebno je uvijek razblažiti koncentrat za rastvor za infuziju cjelokupnim priloženim rastvaračem.

Pažljivo pročitajte ovaj dio uputstva **DO KRAJA** prije miješanja i razblaživanja. JEVTANA se prije primjene mora
DVA puta razblažiti. Pridržavajte se dole navedenih uputstava za pripremu.

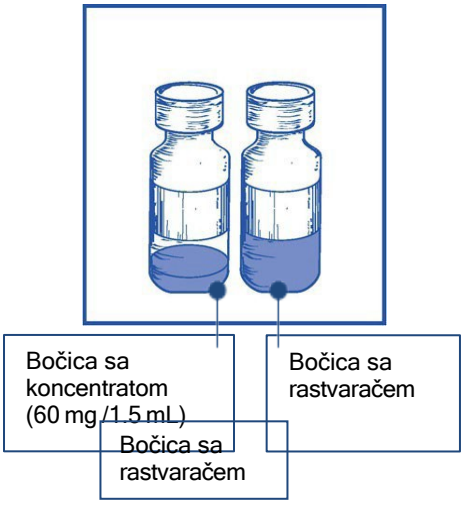
Napomena: Obje bočice lijeka JEVTANA i bočica sa 60 mg/1,5 ml koncentrata (volumen punjenja: 73,2 mg
kabazitaksela /1,83 ml) i bočica s rastvaračem (volumen punjenja: 5,67 ml) sadrže dodatnu količinu punjenja (*„overfill”)* kako bi se nadoknadio gubitak tekućine tokom pripreme. Ovaj višak obezbjeđuje da se nakon razrjeđenja sa **CJELOKUPNOM** količinom priloženog rastvarača, postigne rastvor koncentracije 10 mg /ml kabazitaksela.

Sljedeći postupak razblaživanja za pripremu rastvora za infuziju u dva koraka, potrebno je sprovesti u aseptičkim uslovima.

Korak 1: Početno razblaživanje koncentrata za rastvor za infuziju priloženim rastvaračem

Korak 1.1

Pregledajte bočicu sa koncentratom i priloženi rastvarač. Rastvor u bočici sa koncentratom treba biti bistar.





obreno
MBIH
.2026.



Smjesa koncentrata i rastvarača

Bočica sa rastvaračem

Korak 1.2

Aseptičnom tehnikom, korištenjem šprica sa odgovarajućom iglom izvucite **cjelokupan** sadržaj priloženog rastvarača djelimično okrećući bočicu.

Korak 1.3

Ubrizgajte **cjelokupan** sadržaj u odgovarajuću bočicu sa koncentratom.

Ograničite pojavu pjene koliko god je to moguće tako što ćete, dok ubrizgavate rastvarač, usmjeriti iglu na unutrašnju stranu bočice sa koncentratom i polako ubrizgavati.

Jednom rekonstituisan, dobijeni rastvor sadrži 10 mg/mL kabazitaksela.



Korak 1.4

Uklonite špricu i iglu i ručno promiješajte rastvor, blagim, uzastopnim okretanjem bočice, dok ne dobijete bistar i homogen rastvor.
To može trajati oko 45 sekundi.

Smjesa koncentrata i rastvarača 10 mg/mL



preno
BIH
17.4.2026.

Korak 1.5
Ostavite rastvor da stoji oko 5 minuta, a zatim provjerite da li je rastvor homogen i bistar.

Normalno je da pjena ostane u rastvoru i nakon ovog vremenskog perioda.

Smjesa koncentrata i rastvarača 10 mg/ml

Tako pripremljena smjesa koncentrata i rastvarača sadrži 10 mg/ml kabazitaksela (najmanje 6 ml zapremine koja se može primijeniti). Rastvor treba odmah razblažiti kao što je opisano u koraku 2.

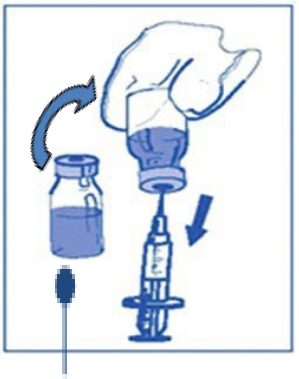
Ponekad je potrebno više od jedne bočice sa smjesom koncentrata i rastvarača kako bi se primijenila propisana doza.

Korak 2: Drugo (finalno) razblaživanje za infuziju

Korak 2.1

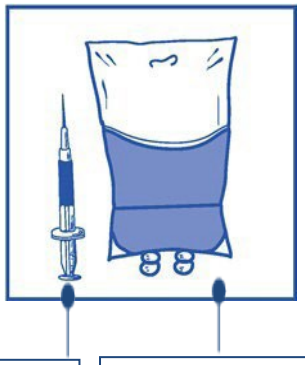
Aseptičnom tehnikom, izvucite odgovarajuću količinu mješavine koncentrata i rastvarača koja sadrži 10 mg/mL JEVTANE, koristeći graduiranu špricu sa odgovarajućom iglom. Na primjer, za dozu od 45 mg JEVTANE potrebno je 4,5 ml mješavine koncentrata i rastvarača pripremljenih prema Koraku 1.

Kako je moguće da pjena ostane na zidovima bočice ovog rastvora, nakon pripreme opisane u Koraku 1, poželjno je da iglu sa špricom usmjerite u sredinu rastvora prilikom izvlačenja.



Smjesa koncentrata i rastvarača 10 mg/ml

Korak 2.2
Koristite infuzione kontejnere bez PVC-a i ubrizgajte izvučeni volumen rastvora u 5% rastvor glukoze ili 0,9% (9 mg/mL) rastvor natrij hlorida za infuziju. Koncentracija rastvora za infuziju treba biti između 0,10 mg/ml i 0,26 mg/ml.



Odgovarajuća količina smjese koncentrata i

5% rastvor glukoze ili 0,9% (9 mg/mL) rastvor natrij hlorida za infuziju

Korak 2.3



Uklonite špricu i promiješajte sadržaj infuzione vrećice ili boce ručno, pokretima ljuljanja.

Korak 2.4
Kao što je slučaj sa svim parenteralnim preparatima, pripremljeni rastvor za infuziju mora se vizuelno provjeriti prije upotrebe. Rastvor koji sadrži precipitat se treba ukloniti.



Rastvor za infuziju mora se odmah primijeniti. Međutim, vrijeme čuvanja lijeka u upotrebi može biti duže pod specifičnim uslovima navedenim u dijelu 6.3.

Tokom primjene lijeka preporučuje se korištenje linijskog filtera veličine pora od 0,22 mikrometra.

Nemojte koristiti PVC infuzione kontejnere niti poliuretanske infuzione setove za pripremu i primjenu lijeka JEVTANA.

JEVTANA se ne smije miješati sa bilo kojim drugim lijekovima osim navedenih.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

6.7 Režim izdavanja lijeka
ZU-Lijek se izdaje na recept i primjenjuje se samo u zdravstvenoj ustanovi prilikom pružanja zdravstvenih usluga od strane zdravstvenog radnika.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) I NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U BiH

Proizvođač (administrativno sjedište)
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francuska

Proizvođač (mjesto puštanja lijeka u promet)
Sanofi- Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hochst,
65926 Frankfurt am Main
Njemačka

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet u BiH
Amicus Pharma d.o.o.
Fra Anđela Zvizdovića 1
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM IZDAVANJA ODBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U BiH
JEVTANA 60 mg/1,5 ml, koncentrat i rastvarač za rastvor za infuziju,

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.

1 bočica sa 1,5 ml koncentrata i 1 bočica sa 4,5 ml rastvarača: 04-07.3-2-10543/21 od 18.04.2023.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17.04.2026.godine

Odobreno
ALMBIH
17.4.2026.