

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Savene 20 mg/ml прах и разтворител за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 500 mg дексразоксан (dexrazoxane) (589 mg дексразоксанов хидрохлорид).

Всеки ml съдържа 20 mg дексразоксан след разтваряне с 25 ml Savene разтворител.

Помощни вещества с известно действие:

Бутилка с разтворител:

Калий 98 mg/500 ml или 5,0 mmol/l

Натрий 1,61 g/500 ml или 140 mmol/l

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за концентрат за инфузионен разтвор

Флакон с прах:

Бял до почти бял лиофилизат.

Бутилка с разтворител:

Бистър изотоничен разтвор (295 mOsm/l, pH приблизително 7,4).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Savene е показан при възрастни за лечение на екстравазация на антрациклини.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Savene трябва да се прилага под наблюдението на лекар с опит в приложението на противоракови лекарствени продукти.

Дозировка

Лечението трябва да се прилага един път дневно в 3 последователни дни. Препоръчителната доза е:

Ден 1: 1 000 mg/m²

Ден 2: 1 000 mg/m²

Ден 3: 500 mg/m²

Първата инфузия трябва да се започне колкото е възможно по-скоро, в рамките на първите шест часа след инцидента.

Лечението в Ден 2 и Ден 3 трябва да започне в същия час (+/- 3 часа), в който е започнало в Ден 1.

При пациенти с телесна повърхност над 2 m² еднократната доза не трябва да надвишава 2 000 mg.

Бъбречно увреждане

При пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 40 ml/min) дозата на Savene трябва да бъде намалена с 50% (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Дексразоксан не е проучван при пациенти с увредена чернодробна функция и употребата му при такива пациенти не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността не са оценени при хора в старческа възраст и употребата на дексразоксан при такива пациенти не се препоръчва.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Savene при деца под 18-годишна възраст не са установени и няма налични данни.

Начин на приложение

За интравенозно приложение след разтваряне и разреждане.

За инструкции относно разтварянето и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Посочената доза трябва да се приложи като интравенозна инфузия в продължение на 1–2 часа в голяма вена на крайник или област, незасегнат/а от екстравазацията. Процедурите за охлаждане на мястото, например компреси с лед, трябва да бъдат прекратени най-малко 15 минути преди прилагането на Savene, за да се осигури достатъчен кръвоток.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Жени с детероден потенциал, които не използват контрацептивни средства (вж. точка 4.6)
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Съпътстваща ваксинация с ваксина против жълта треска (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продължително мониториране

Трябва редовно да се извършва преглед на засегнатото място след приключване на лечението до оздравяване.

При съмнение за екстравазация на други везикатори, различни от антрациклини, на същото място на *i.v.* достъп, напр. винкристин, митомицин и винорелбин, Savene няма да е ефективен срещу ефектите от тези вещества.

Тъй като Savene ще се прилага на пациенти, подложени на цитотоксична терапия с антрациклини, неговият цитотоксичен потенциал (особено водещия до обратима хематологична токсичност с най-ниско ниво на 11–12 ден) ще се добави към този на другата прилагана химиотерапия. Поради това трябва да се провежда редовно мониториране на хематологичните показатели.

Мониториране на чернодробната и бъбречната функция

Тъй като е възможно да се появи нарушение на чернодробната функция (увеличаване на трансаминазите и билирубина) (особено след дози на дексразоксан над 1 000 mg/m²), се препоръчва преди всяко прилагане на дексразоксан да се извършват стандартни тестове за проверка на чернодробната функция при пациенти с известни нарушения на последната (вж. точка 4.2).

Тъй като нарушената бъбречна функция може да намали степента на елиминиране на дексразоксан, пациентите с известно увреждане на бъбречната функция трябва да се мониторира за признаци на хематологична токсичност (вж. точка 4.2 относно препоръки за дозата при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 40 ml/min)).

Анафилактична реакция

Анафилактична реакция, която включва ангиоедем, кожни реакции, бронхоспазъм, респираторен дистрес, хипотония и загуба на съзнание, се наблюдава при пациенти, лекувани с дексразоксан и антрациклини (вж. точка 4.8). Анамнестичните данни за алергия към дексразоксан трябва внимателно да се преценяват преди прилагането му (вж. точка 4.3).

Жени с детероден потенциал/Контрацепция при мъже и жени

Тъй като дексразоксан притежава мутагенна активност и се използва с антрациклини, за които е известно, че имат цитотоксични, мутагенни и ембриотоксични свойства, сексуално активните мъже и жени с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да не зачеват дете/да не забременяват и трябва да използват ефективни контрацептивни мерки по време на лечението и до 6 месеца след него. Ако забременеят, жените трябва незабавно да информират своя лекар (вж. точки 4.3 и 4.6).

Съдържание на калий и натрий

Разтворителят на Savene съдържа 98 mg калий на 500 ml бутилка. Това трябва да се има предвид от пациенти с намалена бъбречна функция или пациенти, подложени на диета с контролиран прием на калий. Плазменото ниво на калия трябва да се проследява внимателно при пациенти с риск от хиперкалиемия.

Разтворителят на Savene съдържа и 1,61 g натрий на 500 ml бутилка, еквивалентни на 81% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен от СЗО.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказана е едновременната употреба с:

Ваксина против жълта треска: Риск от фатално генерализирано заболяване, причинено от ваксината (вж. точка 4.3).

Не се препоръчва съпътстваща употреба с:

- Други живи атенюирани ваксини: риск от системно, вероятно фатално заболяване. Рискът се увеличава при пациенти, чиято имунна система е вече подтисната от подлежащо заболяване или съпътстваща химиотерапия. Използвайте инактивирана ваксина, когато съществува такава (полиомиелит).
- Диметилсулфоксид (DMSO) не трябва да се използва при пациенти, на които се прилага дексразоксан за лечение на екстравазация на антрациклини (вж. точка 5.3).
- Фенитоин: цитотоксични лекарствени продукти може да намалят абсорбцията на фенитоин, което води до влошаване на конвулсиите. Дексразоксан не се препоръчва в комбинация с фенитоин.

Съпътстваща употреба, която трябва да се оцени внимателно:

Циклоспорин, такролимус: Прекомерна имunosupресия с риск от лимфопролиферативно заболяване.

Взаимодействия, общи за всички цитотоксични препарати:

- Поради увеличения риск от тромбоза при пациенти със злокачествени заболявания често се прилага антикоагулантна терапия. Пациенти, лекувани с антикоагуланти, трябва да се мониторира по-често, тъй като цитотоксичните средства могат да взаимодействат с пероралните антикоагуланти.
- Дексразоксан може да допринесе за увеличаване на токсичността от цикъла химиотерапия, по време на който се е получил инцидентът, което налага внимателно мониториране на хематологичните показатели (вж. точка 4.4).

Взаимодействия, специфични за дексразоксан:

При изследване с пет основни цитохром Р450 изоензима: CYP1A, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4, нито един не е инхибиран от дексразоксан.

Едновременно приложение на доксорубин (50 до 60 mg/m²) или епирубин (60 до 100 mg/m²) няма значимо влияние върху фармакокинетиката на дексразоксан. В проучвания дексразоксан не влияе върху фармакокинетиката на доксорубин. Има ограничени данни от проучвания, които предполагат, че клирънсът на епирубин може да бъде увеличен при предварително приложение на дексразоксан – това се наблюдава при високи дози епирубин (120 – 135 mg/m²). Имайте предвид, че в тези проучвания дексразоксан е прилаган преди приложението на антрациклин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жените с детероден потенциал/Контрацепция при мъже и жени

Тъй като дексразоксан притежава мутагенна активност и се използва с антрациклини, за които е известно, че имат цитотоксични, мутагенни и ембриотоксични свойства, сексуално активните мъже и жени с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да не зачеват дете/да не забременяват и трябва да използват ефективни контрацептивни мерки по време на лечението и до 6 месеца след него. Ако забременеят, жените трябва незабавно да информират своя лекар (вж. точка 4.3).

Бременност

Липсват данни от употребата на дексразоксан при бременни жени. Дексразоксан може да предизвика увреждане на фетуса при прилагане на бременни. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Дексразоксан не трябва да се прилага на бременни жени освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Не е известно дали дексразоксан се екскретира в кърмата. Поради възможността от сериозни нежелани реакции при кърмачета с експозиция на дексразоксан, кърменето е противопоказано по време на лечението със Savene (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Налични са ограничени данни за фертилитета от проучвания при животни, но при многократно прилагане са наблюдавани изменения в тестисите при плъхове и зайци (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Замаяност, сънливост и синкоп са съобщавани при няколко пациенти, включени в проучванията TT01 и TT02 на Savene (вж. точка 4.8). Дексразоксан има слабо влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Голям брой публикувани съобщения, включващи над 1 000 пациенти, показват еднакъв модел на дозозависими нежелани реакции. Най-честите нежелани реакции са гадене/повръщане, потискане на костния мозък (неутропения, тромбоцитопения), реакции в мястото на инжектиране, диария, стоматит и повишени нива на чернодробните трансаминази (ALT/AST). Всички нежелани реакции са бързообратими.

Информацията по-долу е базирана на две клинични проучвания, TT01 и TT02, при прилагане на Savene при пациенти с екстравазация, които вече получават цикли на лечение с химиотерапевтични средства.

Нежеланите реакции са тези, които обикновено се наблюдават при стандартна химиотерапия и при лечение с дексразоксан: гадене/повръщане при около една трета от пациентите, неутропения и тромбоцитопения при около половината от пациентите, и по-рядко увеличаване на концентрацията на чернодробните ензими (ALT/AST).

Нежеланите реакции, наблюдавани при двете проучвания, са изброени по-долу:

Честота на нежеланите реакции (MedDRA) при проучвания TT01 и TT02 (n=80 пациенти)

(Обърнете внимание, че данните за нарушенията на кръвта и лимфната система са описани в отделна таблица с лабораторните изследвания).

Съобщените нежелани реакции са изброени според следната честота:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

Системо-органични класове (SOC)	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Много чести	Постоперативна инфекция
	Чести	Инфекция
		Неутропенична инфекция
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилактични реакции
	С неизвестна честота	Свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Намален апетит
Нарушения на нервната система	Чести	Замайване
		Загуба на сетивност
		Синкоп
		Тремор
Съдови нарушения	Чести	Флебит
		Повърхностен тромбофлебит
		Венозна тромбоза на крайник
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Диспнея
		Пневмония
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Повръщане
		Диария
		Стоматит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Сухота в устата
		Алоpecia
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Пруритус
		Миалгия

Системо-органи класове (SOC)	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Влагалищно кървене
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Болка на мястото на инжектиране
	Чести	Пирексия
		Флебит на мястото на инжектиране
		Еритем на мястото на инжектиране
		Умора
		Индурация на мястото на инжектиране
		Оток на мястото на инжектиране
		Периферен оток
Изследвания	Чести	Сънливост
		Намаляване на телото
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Чести	Раневи усложнения

Честота на абнормни резултати от лабораторни изследвания при ТТ01 и ТТ02 (n=80 пациенти)

Лабораторен тест	Брой пациенти със стойност след изходно ниво	СТС степен 3–4	
		N	%
Хемоглобин	80	2	2,5%
Левкоцити	80	36	45,0%
Неутрофили	78	36	46,2%
Тромбоцити	80	17	21,3%
Натрий (хипо)	79	5	6,3%
Калий (хипо)	79	2	2,5%
Калий (хипер)	79	0	0,0%
Алкална фосфатаза	77	0	0,0%
Билирубин	77	1	1,3%
AST	57	2	3,5%
ALT	71	3	3,9%
Креатинин	76	2	2,6%
LDH	78	0	0,0%
Общ калций (хипо)	28	2	7,1%

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Признаците и симптомите на предозиране е вероятно да включват левкопения, тромбоцитопения, гадене, повръщане, диария, кожни реакции и алоpecia. Лечението трябва да е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Детоксикиращи средства при лечение с антинеопластични средства, АТС код: V03AF02

В литературата са описани две фармакодинамични свойства на дексразоксан:

1. Превенция на антрациклинова кардиотоксичност и
2. Антинеопластичен ефект

Механизъм на действие

Дексразоксан притежава два основни механизма на действие:

1. Хелиране на желязото, най-вече чрез своя метаболит с отворен пръстен, като така намалява желязозависимия оксидативен стрес, причиняващ индуцирана от антрациклини кардиотоксичност.
2. Инхибиране на топоизомераза II.

Не е известно до каква степен всеки от тези механизми допринася за профилактичния ефект против увреждане на тъканите след екстравазация на антрациклини.

Способността за хелиране вероятно също е отговорна за увеличаване на отделените с урината желязо и цинк и за намалената серумна концентрация на калций, както е описано в няколко проучвания.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната програма за Savene (дексразоксан) е включвала две отворени, с едно рамо, многоцентрови проучвания.

Общата цел на всяко проучване е била да изследва ефикасността на приложения интравенозно Savene за превенция на тъканните увреждания от случайна екстравазация на антрациклини и по този начин избягване на необходимостта на пациентите да бъде извършено рутинно прилаганото хирургично отстраняване на засегнатата тъкан.

Поради рядката честота на състоянието за сравнение е било възможно използването само на исторически данни (показващи честота на хирургичните процедури от 35–50%, в една държава 100%, при доказани с биопсия случаи).

И при двете проучвания дозовият режим е бил еднакъв. Лечението със Savene е трябвало да започне до 6 часа след инцидента и да се повтори след 24 и 48 часа. Първата и втората доза са били 1 000 mg/m², а третата – 500 mg/m².

Изискване за включване в частта от проучването за изследване на ефикасността е била екстравазацията на антрациклин да е доказана чрез флуоресцентна микроскопия на една или повече биопсични проби.

За целите на проучването пациенти с екстравазации от централен венозен достъп (CVAD) не са включвани в оценката на ефикасността.

Пациенти с неутропения и тромбоцитопения > СТС степен 1 (Общи критерии за токсичност) не са били включени в клиничните проучвания.

В проучване **ТТ01** са били включени 23 пациенти, на които е приложено лечение със Savene. При осемнадесет от пациентите е била възможна оценка на ефикасността и безопасността, а при другите пет – само на токсичността. При никой от пациентите не се е наложила хирургична интервенция.

В проучване **ТТ02** са били включени 57 пациенти и са получили първата доза Savene. При 36 пациенти е била възможна оценка на ефикасността. Само при един от 36-те пациенти се е наложила хирургична процедура.

И при двете проучвания всички пациенти са получавали антрациклини. Като цяло, най-често прилаганият антрациклин е бил епирубицин (56% от пациентите).

И в двете проучвания лечението с дексразоксан е предотвратило развитието на некроза, позволило е продължаване на планираното противораково лечение при по-голямата част от пациентите (70,4%) и е намалило появите на последици (наблюдавани малко на брой и леки дълготрайни последици).

5.2 Фармакокинетични свойства

Savene трябва да се прилага само интравенозно.

Разпределение

Библиографските данни сочат, че серумната кинетика на дексразоксан след интравенозно приложение следва отворен двукомпартаментен модел, независим от режима и дозата. Привидните обеми на разпределение са 0,13–1,3 l/kg (медиана 0,49 l/kg). Обемът на разпределение е независим от дозата. AUC са били пропорционални на дозата. Тъканното разпределение е бързо, като най-високите нива на непроменено изходно съединение и хидролизиран продукт се наблюдават в черния дроб и бъбреците. Около 2% от дексразоксан е свързан с протеините.

Биотрансформация

Дексразоксан претърпява интрацелуларна хидролиза, първо до неговите два отворени еднопръстенни междинни продукта (В и С) и след това до двупръстенната отворена форма (ADR-925), която е със структура, подобна на EDTA, и е силен хелатор на желязо и двувалентни катиони като калциеви йони.

Елиминиране

Дексразоксан показва двуфазова кинетика на елиминиране. Първоначалните елиминационни полуживоти (алфа) са 0,18–1 часа (медиана 0,34 часа) и терминалните елиминационни полуживоти – 1,9–9,1 часа (медиана 2,8 часа). Общото количество непроменен дексразоксан в урината е 34–60%. Системният клирънс е независим от дозата. Фармакокинетиката на метаболитите е получена от едно проучване с 5 пациенти. Средните елиминационни полуживоти на отворения еднопръстенен метаболит В и метаболит С са съответно 0,9–3,9 часа (n=5) и 0,5–0,8 часа (n=3). Елиминационният полуживот на отворения двупръстенен метаболит ADR-925 не е посочен в литературата. Съобщено е, че ADR-925 се увеличава трикратно до 15 минути след инфузия на 1 500 mg/m² и се запазва относително постоянен на плато в продължение на 4 часа, след което намалява до около половината от това количество на 24-тия час.

In vitro проучвания на дексразоксан при изследване в човешки микрозомни клетки показват висока стабилност на дексразоксан, което означава, че основен метаболизъм чрез цитохром Р450 е малко вероятен.

Няма достатъчно налични данни за да се направят окончателни заключения относно присъщи фармакокинетични фактори като възраст, пол, раса и тегло. Интер- и интраиндивидуалните фармакокинетични вариабилности не са проучени систематично. Интраиндивидуалната

вариабилност, изчислени като коефициент на вариация (CV %) на базата на ограничен брой пациенти, е приблизително 30% за основните фармакокинетични параметри.

Бъбречно увреждане

В сравнение с участници с нормална бъбречна функция (креатининов клирънс (CLCR) >80 ml/min) експозицията е 2 пъти по-голяма при участници с умерено (CLCR от 30 до 50 ml/min) до тежко (CLCR < 30 ml/min) бъбречно увреждане. Моделирането предполага, че може да се постигне еквивалентна експозиция (AUC_{0-inf}), ако дозата се намали с 50% при участници със CLCR под 40 ml/min в сравнение с контролните участници (CLCR > 80 ml/min) (вж. точка 4.2).

Фармакокинетика при пациенти с екстравазации

Проведено е клинично изпитване TT04 при 6 пациенти от женски пол, подложени на лечение за екстравазации на антрациклин. Целта е да се изследва фармакокинетиката на 3-дневна схема на прилагане на дексразоксан и нейната ефикасността при пациенти с екстравазация на антрациклин. Системният клирънс е подобен на ден 1 ($9,9$ l/час $\pm 3,1$) и ден 2 ($11,1$ l/час $\pm 4,5$) и не се различават от този, съобщаван в литературата. Обемът на разпределение на дексразоксан в стационарно състояние е $30,5$ l $\pm 11,1$ на ден 1 и $35,8$ l $\pm 19,7$ на ден 2. Терминалният елиминационен полуживот е подобен на ден 1 – 3 ($2,1 - 2,2$ часа). Средните стойности на AUC_{0-24} на ден 1 и ден 2 са сравними помежду си, а AUC_{0-last} на ден 3 е приблизително наполовина по-малка от тази в първите два дни, което предполага, че фармакокинетиката на дексразоксан е зависима от дозата. Цялостните диапазони и средни стойности на AUC_{0-24} в отделните дни са много подобни. Изглежда, че няма значимо кумулиране на дексразоксан.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при многократно приложение на дексразоксан показват, че главните таргетни органи са тъкани, при които има бързо деление на клетките: костният мозък, лимфоидните тъкани, тестисите и храносмилателният тракт. Поради това миелосупресията е често срещана. Видимите ефекти са по-големи при хронично приложение, отколкото при остро. Токсичността в комбинация с доксорубицин е адитивна, а не синергична. Установено е, че дексразоксан притежава мутагенна активност. Карциногенният потенциал на дексразоксан не е проучен, но е съобщено, че разоксан (рацемична смес от дексразоксан и левразоксан), е свързан с развитието на злокачествени образувания при мишки (неоплазми на лимфната система) и плъхове (карциноми на матката) след прилагане за продължителен период от време. И двата ефекта са очаквани за този клас вещества.

Налични са ограничени данни за фертилитета от проучвания при животни, но при многократно прилагане са наблюдавани изменения в тестисите при плъхове и зайци.

Доказано е, че сходният разоксан е ембриотоксичен при мишки, плъхове и зайци, и тератогенен при плъхове и мишки.

При мишки с експериментална екстравазация на даунорубицин лекувани с дексразоксан, системно, в комбинация с локално лечение с DMSO върху засегнатата от даунорубицин област от кожата, 67% от мишките развиват малки кожни рани, докато при лечение само с дексразоксан напълно се предотвратява развитието на предизвиканата от даунорубицин некроза на кожата при друга група мишки. Поради това диметилсулфоксид (DMSO) не трябва да се използва при пациенти, на които се прилага дексразоксан за лечение на екстравазация на антрациклини.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Флакон с прах
няма

Бутилка с разтворител:
Натриев хлорид
Калиев хлорид
Магнезиев хлорид хексахидрат
Натриев ацетат трихидрат
Натриев глюконат
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Прах и разтворител:
3 години

След разтваряне и разреждане:
Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба за 4 часа при температура от 2 до 8 °C.
От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно.
Ако не се използва незабавно, потребителят носи отговорност за времето и условията на съхранение преди приложение и те не трябва да надвишават 4 часа при температура от 2 до 8 °C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C.
Съхранявайте флаконите и бутилките в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Savene прах:
Флакон 36 ml от тъмно стъкло тип I с гумена запушалка от хлоробутилова гума и отчупваща се капачка.

Savene разтворител:
500 ml разтвор в бутилки от стъкло тип I (Ph.Eur.).

Видове опаковки:
Savene се доставя като спешен набор, състоящ се от 10 флакона Savene прах и 3 бутилки Savene разтворител, снабдени с 3 държача за бутилки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди инфузия Savene прах трябва да се разтвори с 25 ml Savene разтворител до получаване на концентрация от 20 mg дексразоксан на ml. Концентратът е бледожълт. След това концентратът трябва да се разрежи допълнително в останалото количество Savene разтворител.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при разтварянето и разреждането, и да се спазват обичайните процедури за правилна работа с цитотоксични лекарствени продукти.

Бременните от персонала не трябва да работят с този препарат. Препоръчва се използването на ръкавици и други предпазни средства, за да се избегне контакт с кожата. Съобщава се за кожни реакции след контакт с дексразоксан. Ако прах или разтвор попадне върху кожата или лигавиците, незабавно измийте обилно с вода.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CNX Therapeutics Ireland Limited
5th Floor Rear, Connaught House
1 Burlington Road
Dublin 4, Dublin
Ирландия

8. НОМЕРА(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/350/001

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване 28 юли 2006 г.

Дата на последно подновяване 18 юли 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Cenexi-Laboratoires Thissen SA

Rue de la Papyrée 2-4-6

B-1420 Braine-L'Alleud

Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КУТИЯ С НАБОР (1 НАБОР СЕ СЪСТОИ ОТ 10 ФЛАКОНА С ПРАХ И 3 БУТИЛКИ С РАЗТВОРИТЕЛ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Savene 20 mg/ml прах и разтворител за концентрат за инфузионен разтвор
дексразоксан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки флакон съдържа 500 mg дексразоксан (589 mg дексразоксанов хидрохлорид).
След разтваряне с 25 ml Savene разтворител, 1 ml от концентрата съдържа 20 mg дексразоксан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества в Savene прах:

Няма

Помощни вещества в Savene разтворител:

Натриев хлорид

Калиев хлорид

Магнезиев хлорид хексахидрат

Натриев ацетат трихидрат

Натриев глюконат

Натриев хидроксид

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за концентрат за инфузионен разтвор

10 флакона по 500 mg дексразоксан

3 бутилки по 500 ml разтворител и 3 държача за бутилки

Спешен набор за лечение при екстравазация на антрациклини

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се прилага под наблюдението на лекар с опит в приложението на цитотоксични средства.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C.

Концентратът и разределеният разтвор може да се съхраняват до 4 часа при 2 до 8 °C.

Съхранявайте флаконите и бутилките в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИТЕ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Съдържа цитотоксични вещества.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CNX Therapeutics Ireland Limited
5th Floor Rear, Connaught House
1 Burlington Road
Dublin 4, Dublin
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/350/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

<Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор>

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

< PC: {номер} [код на продукта]

SN: {номер} [сериен номер]

NN: {номер} [национален номер за реимбурсиране или друг национален номер, с който се идентифицира лекарственият продукт]>

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Savene 20 mg/ml прах за концентрат
дексразоксан
Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

500 mg дексразоксан

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА
БУТИЛКА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Разтворител за Savene

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид
Калиев хлорид
Магнезиев хлорид хексахидрат
Натриев ацетат трихидрат
Натриев глюконат
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

500 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след разреждане на концентрата.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Съдържа цитотоксични вещества след разреждане на концентрата.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се използва до 4 часа след разреждането, когато се съхранява при 2-8 °C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИТЕ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CNX Therapeutics Ireland Limited
5th Floor Rear, Connaught House
1 Burlington Road
Dublin 4, Dublin
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/350/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

<Неприложимо>

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

<Неприложимо>

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за пациента

Savene 20 mg/ml прах и разтворител за концентрат за инфузионен разтвор. Дексразоксан (Dexrazoxane)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Savene и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Savene
3. Как да използвате Savene
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Savene
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Savene и за какво се използва

Savene съдържа активното вещество дексразоксан, което действа като антидот срещу противораковите лекарства, наречени антрациклини.

Повечето противоракови лекарства се прилагат интравенозно (във вената). Понякога се получават инциденти и лекарството се влива извън вената в околната тъкан или изтича от вената в околната тъкан. Това събитие се нарича екстравазация. Екстравазацията е сериозно усложнение, тъй като може да предизвика тежко увреждане на тъканите.

Savene се използва за лечение на екстравазация на антрациклини при възрастни. Той може да намали количествено тъканното увреждане, причинено от екстравазацията на антрациклини.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Savene

Не използвайте Savene:

- Ако сте алергични към дексразоксан или към някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- Ако планирате да забременеете и не използвате подходящи контрацептивни средства
- Ако кърмите
- Ако Ви е поставена ваксина против жълта треска

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате Savene:

- Savene трябва да Ви бъде приложен само ако имате екстравазация във връзка с химиотерапия, включваща антрациклини.
- По време на лечението със Savene редовно ще се проверява областта, в която е възникнала екстравазация, и ще Ви бъдат вземани кръвни проби за проверка на кръвните клетки.
- Ако имате проблеми с чернодробната функция, Вашият лекар ще следи чернодробната Ви функция по време на лечението.

- Ако имате проблеми с бъбречната функция, Вашият лекар ще следи за признаци на промени в кръвните клетки.

Деца и юноши

Savene не трябва да се прилага на деца под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Savene

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

По-специално информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате или е възможно да приемете някое от следните лекарства:

- Ваксини: не трябва да използвате Savene, ако ще Ви се поставя ваксина против жълта треска, и не се препоръчва да използвате Savene, ако ще Ви се поставя ваксина, съдържаща живи вирусни частици.
- Продукт, наречен DMSO (представлява крем за лечение на някои кожни заболявания).
- Фенитоин (лекарство против припадъци) – Savene може да намали ефективността на това лекарство.
- Антикоагуланти (средства за разреждане на кръвта) – може да е необходимо кръвта Ви да се следи по-често.
- Циклоспорин или такролимус (и двете лекарства отслабват имунната система на организма и се използват за предотвратяване на отхвърлянето на орган след трансплантация).
- Лекарства, потискащи костния мозък (намаляват производството на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите, които участват в процеса на кръвосъсирване)

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Savene не трябва да се прилага, ако сте бременна.

Не трябва да кърмите, докато сте на лечение със Savene.

Ако сте сексуално активен(на), съветваме Ви да използвате ефективен контрол на раждаемостта, за да предотвратите забременяване по време на лечението и в продължение на шест месеца след него, независимо дали сте мъж или жена (вижте точка 2 „Не използвайте Savene“).

Налична е ограничена информация относно влиянието на Savene върху фертилитета – ако имате опасения по този въпрос, разговаряйте с лекаря си.

Шофиране и работа с машини

Замаяност, умора и внезапно прималяване са съобщавани при няколко пациенти, лекувани със Savene. Смята се, че лечението повлиява в ограничена степен способността за шофиране и работа с машини.

Savene съдържа калий и натрий.

Разтворителят на Savene съдържа 98 mg калий във всяка 500 ml бутилка, който може да е вреден за хора на диета с ниско съдържание на калий или които имат проблеми с бъбреците.

Лекарят ще Ви наблюдава, ако за Вас има риск от високо ниво на калий в кръвта.

Разтворителят на Savene също съдържа и 1,61 g натрий (главна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка 500 ml бутилка. Това е еквивалентно на 81% от препоръчителния максимален дневен прием на натрий за възрастен.

3. Как да използвате Savene

Savene ще Ви бъде приложен под контрола на лекар с опит в употребата на противоракови лекарства.

Препоръчителна доза

Дозата ще зависи от Вашата височина, тегло и бъбречна функция. Лекарят Ви ще изчисли телесната повърхност в квадратни метри (m^2), за да определи дозата, която трябва да получите. Препоръчителната доза за възрастни (с нормална бъбречна функция) е:

Ден 1: 1 000 mg/ m^2

Ден 2: 1 000 mg/ m^2

Ден 3: 500 mg/ m^2

Вашият лекар може да намали дозата Ви, ако имате проблеми с бъбреците.

Savene ще бъде приложен чрез вливане в една от вените Ви. Вливането ще продължи 1–2 часа.

Честота на приложение

Вливането ще Ви бъде извършвано един път на ден в продължение на 3 последователни дни.

Първото вливане ще Ви бъде направено колкото е възможно по-скоро и в рамките на първите шест часа след екстравазация на антрациклиново лекарство. Вливането на Savene ще Ви бъде прилагано по едно и също време през всеки ден от лечението Ви.

Savene няма да се използва отново по време на следващия Ви цикъл на лечение с антрациклини, освен ако отново не настъпи екстравазация.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Savene

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Savene, ще бъдете стриктно наблюдавани с особено внимание по отношение на кръвните Ви клетки, възможни стомашно-чревни признаци, кожни реакции и косопад.

В случай че Savene попадне в контакт с кожата, засегнатата зона трябва незабавно да се изплакне обилно с вода.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни и да изискват незабавна медицинска помощ.

Следните сериозни нежелани реакции са съобщавани при пациенти по време на лечение със Savene (с неизвестна честота):

- Алергични реакции, симптомите на които могат да включват сърбеж (пруритус), обрив, подуване на лицето/гърлото, хрипове, задух или затруднено дишане, промени в нивото на съзнание, хипотония, внезапно прималяване

Ако получите някой от горните симптоми, незабавно потърсете медицинска помощ.

По-долу са изброени други възможни нежелани реакции:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- Гадене
- Реакция в областта на инжектиране (болка в областта, зачервена, подута или болезнена кожа в областта или втвърдяване на кожата в областта)
- Намаляване на броя на белите кръвни клетки и тромбоцитите
- Инфекция (след операция или други инфекции)

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- Повръщане
- Диария
- Усещане за умора, сънливост, замайване, внезапно прималяване
- Влошаване на сетивните функции (зрение, обоняние, слух, осезание, вкус)
- Повишена температура
- Възпаление на кръвоносния съд, където е приложено лечението (флебит)
- Възпаление на кръвоносен съд непосредствено под кожата, често с малък кръвен съсирек
- Кръвен съсирек във вената, обикновено на ръка или крак
- Възпаление в устата
- Сухота в устата
- Косопад
- Сърбеж (пруритус)
- Намаляване на теглото, намален апетит
- Мускулни болки, тремор (неконтролируемо движение на мускулите)
- Кървене от влагалището
- Затруднено дишане
- Пневмония (белодробна инфекция)
- Подуване на ръцете или краката (оток)
- Усложнения при рани
- Промени в чернодробната функция (може да са наблюдавани в резултатите от изследванията)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Savene

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия, етикета на флакона или етикета на бутилката с разтворител, след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте под 25 °C.

Съхранявайте флаконите с прах и бутилките с разтворител в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Savene

- Активното вещество е дексразоксан. Всеки флакон съдържа 500 mg дексразоксан като 589 mg дексразоксанов хидрохлорид.
- Другите съставки са: Разтворителят, който съдържа натриев хлорид, калиев хлорид, магнезиев хлорид хексахидрат, натриев ацетат трихидрат, натриев глюконат, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда Savene и какво съдържа опаковката на спешния набор

Наборът Savene се състои от Savene прах за концентрат (бял до почти бял прах) и Savene разтворител. Един спешен набор съдържа 10 флакона Savene прах и 3 бутилки Savene разтворител, снабдени с 3 държача за бутилки.

Концентрацията на дексразоксан след разтваряне с 25 ml Savene разтворител е 20 mg/ml. Концентратът е бледожълт.

Притежател на разрешението за употреба и производител**Притежател на разрешението за употреба**

CNX Therapeutics Ireland Limited
5th Floor Rear, Connaught House
1 Burlington Road
Dublin 4, Dublin
Ирландия

Производител

Cenexi-Laboratoires Thissen SA
Rue de la Papyrée 2-4-6
B-1420 Braine-L'Alleud
Белгия

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ

Други източници на информация

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти.

Ръководство за приготвяне на Savene 20 mg/ml прах и разтворител за концентрат за инфузионен разтвор.

Важно е преди приготвяне на Savene да прочетете цялото съдържание на тази процедура.

1. СЪСТАВ

Savene се доставя като:

1. Savene прах за концентрат
2. Разтворител за Savene

Преди прилагане Savene прах трябва да се разтвори с 25 ml Savene разтворител, за да се получи концентрат, който трябва допълнително да се разрежи с останалото количество Savene разтворител.

2. ПРЕПОРЪКИ ЗА БЕЗОПАСНА РАБОТА

Savene е противораково средство и трябва да се спазват обичайните процедури за правилна работа и изхвърляне на противоракови лекарства, а именно:

- Персоналът трябва да бъде обучен в приготвянето на лекарството
- Бременните служителки не трябва да работят с това лекарство
- Персоналът, работещ с това лекарство по време на приготвяне, трябва да носи предпазно облекло, включващо маска, очила и ръкавици
- При случаен контакт с кожата или очите измийте незабавно и добре с обилни количества вода.

3. ПОДГОТОВКА ЗА ИНТРАВЕНОЗНОТО ПРИЛАГАНЕ

3.1 Разтваряне на Savene прах за приготвяне на концентрат

- 3.1.1 С помощта на спринцовка, снабдена с игла, изтеглете при асептични условия 25 ml от бутилката Savene разтворител.
- 3.1.2 Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката във флакона, съдържащ Savene прах.
- 3.1.3 Извадете спринцовката и иглата и смесете ръчно чрез многократни обръщания, докато прахът се разтвори напълно. Не разклащайте.
- 3.1.4 Оставете флакона с концентрата за 5 минути на стайна температура и проверете дали той е хомогенен и бистър. Концентратът е бледожълт.
Концентратът съдържа 20 mg дексразоксан на ml и трябва да се използва незабавно след допълнително разреждане. Той не съдържа антибактериален консервант.
- 3.1.5 Запазете и съхранявайте отворената бутилка с разтворителя при асептични условия, тъй като тя е необходима за разреждане на концентрата.

3.2 Разреждане на концентрата

- 3.2.1 Може да са необходими до четири флакона със Savene концентрат за получаване на препоръчителната за пациента доза. Въз основа на препоръчителната за пациента доза, изразена в mg, изтеглете, като спазвате асептични условия, съответния обем, съдържащ 20 mg дексразоксан на ml от съответния брой флакони с концентрата. Използвайте спринцовка с деления и снабдена с игла.
- 3.2.2 Инжектирайте необходимото количество обратно в отворената бутилка със Savene разтворител (вж. точка 3.1.5). Разтворът не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти.
- 3.2.3 Смесете разтвора чрез внимателно разклащане на инфузионната бутилка.

- 3.2.4 Savene трябва да се приложи асептично като инфузия за 1–2 часа при стайна температура и нормална светлина.
- 3.2.5 Както и при всички други парентерални продукти, Savene концентратът и инфузионният разтвор трябва да се огледат за видими частици и промяна на цвета преди прилагане. Разтвори, които съдържат утайки, трябва да се изхвърлят.

4. СЪХРАНЕНИЕ

4.1. Преди разтваряне и разреждане

- Съхранявайте под 25°C.
- Съхранявайте флаконите с прах и бутилките с разтворител в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

4.2. След разтваряне и разреждане

- Доказана е химична и физична стабилност по време на употреба след разтваряне и последващо разреждане с разтворителя за 4 часа при температура от 2 до 8 °C.
- За да избегнете потенциално замърсяване на лекарството с микроби, продуктът трябва да се използва незабавно.
- Ако не се използва незабавно, трябва да се съхранява при температура от 2 до 8 °C (в хладилник) за не повече от 4 часа.

5. ИЗХВЪРЛЯНЕ

Всички материали за приготвянето, прилагането или почистването, включително ръкавиците, както и течните отпадъчни продукти, трябва да се изхвърлят в съответствие местните изисквания.