

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δεξραζοξάνη (βλ. Παράρτημα 1) 500 mg κόνις για διάλυμα για έγχυση.

[Βλέπε Παράρτημα 1 - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη της χρόνιας σωρευτικής καρδιοτοξικότητας που οφείλεται στη χρήση δοξορουβικίνης ή επιρουβικίνης σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο ή/και μεταστατικό καρκίνο μαστού οι οποίοι έλαβαν προγενέστερη συνολική δόση 300 mg/m² δοξορουβικίνης ή προηγούμενη συνολική δόση 540 mg/m² επιρουβικίνης όταν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία με ανθρακυκλίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

{(Επινοηθείσα) ονομασία} χορηγείται με βραχεία ενδοφλέβια έγχυση (15 λεπτών), περίπου 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση ανθρακυκλίνης σε δόση ισοδύναμη με 10 φορές την ισοδύναμη δόση δοξορουβικίνης και 10 φορές την ισοδύναμη δόση επιρουβικίνης.

Συνεπώς συνιστάται το {(Επινοηθείσα) ονομασία} να χορηγείται σε δόση 500 mg/m² όταν χρησιμοποιείται το σύνηθες δοσολογικό σχήμα των 50 mg/m² για τη δοξορουβικίνη ή 600 mg/m² όταν χρησιμοποιείται το σύνηθες δοσολογικό σχήμα των 60 mg/m² για την επιρουβικίνη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας ως 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.3)

Νεφρική δυσλειτουργία:

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μετρίου έως σοβαρού βαθμού (κάθαρση κρεατινίνης <40ml/min), η δόση της δεξραζοξάνης πρέπει να μειώνεται κατά 50%.

Ηπατική δυσλειτουργία:

Πρέπει να διατηρείται η αναλογία της δοσολογίας, δηλαδή εάν μειωθεί η δόση της ανθρακυκλίνης, πρέπει να μειωθεί ανάλογα και η δόση της δεξραζοξάνης.

Τρόπος χορήγησης

ενδοφλέβια χρήση

4.3 Αντενδείξεις

— Παιδιά και έφηβοι ηλικίας ως 18 ετών (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8)

- Ασθενείς που παρουσιάζουν υπερευαισθησία στη δεξραζοξάνη.
- Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Έχουν αναφερθεί μυελοκατασταλτικές επιδράσεις που πιθανόν να είναι επιπρόσθετες σε εκείνες της χημειοθεραπείας με το {(Επινοηθείσα) ονομασία} (βλ. παράγραφο 4.8) Οι αριθμοί κυττάρων στη φάση ναδύρ μπορεί να είναι χαμηλότεροι σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με δεξραζοξάνη. Κατά συνέπεια, η αιματολογική παρακολούθηση είναι απαραίτητη. Η λευκοπενία και η θρομβοκυτταροπενία γενικά αναστρέφονται ταχέως κατόπιν διακοπής της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία}.

Σε υψηλότερες δόσεις χημειοθεραπείας, όπου η δόση του {(Επινοηθείσα) ονομασία} υπερβαίνει τα 1000 mg/m², η μυελοκαταστολή ενδέχεται να αυξηθεί σημαντικά.

Καθώς η δεξραζοξάνη είναι ένας κυτταροτοξικός παράγοντας με δράση αναστολέα της τοποϊσομεράσης II ο συνδυασμός της δεξραζοξάνης με χημειοθεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο δευτέρας πρωτοπαθούς κακοήθειας.

Σε κλινικές μελέτες έχουν αναφερθεί δευτέρες πρωτοπαθείς κακοήθειες ιδιαίτερα οξεία μυελογενής λευχαιμία (AML) και μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο σε παιδιατρικούς ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία οι οποίοι ελάμβαναν χημειοθεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν αρκετά κυτταροτοξικά (π.χ. ετοποσίδη, δοξορουβικίνη, κυκλοφωσφαμίδη) (βλ. παράγραφο 4.8).

Οξεία μυελογενής λευχαιμία έχει αναφερθεί όχι συχνά σε ενήλικες ασθενείς με καρκίνο του μαστού, μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8).

Σε μερικές μελέτες παρατηρήθηκε μεγαλύτερο ποσοστό θανάτων στις ομάδες που υποβάλλονταν σε θεραπεία με δεξραζοξάνη και χημειοθεραπεία σε σύγκριση με ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με χημειοθεραπεία μόνο. Η πιθανότητα η δεξραζοξάνη να ήταν παράγοντας που συνεισέφερε στην ανισορροπία δεν μπορεί να αποκλεισθεί. (βλ. παράγραφο 5.1).

Μια σημαντική μείωση στο ποσοστό ανταπόκρισης του όγκου έχει αναφερθεί σε μία μελέτη σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δοξορουμπικίνη και δεξραζοξάνη σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δοξορουμπικίνη και εικονικό φάρμακο. Καθώς τόσο η δεξραζοξάνη όσο και η δοξορουμπικίνη είναι αναστολείς της τοποϊσομεράσης και είναι πιθανό η δεξραζοξάνη να παρεμβαίνει στην αντineοπλασματική δράση της δοξορουμπικίνης. Για το λόγο αυτό χρήση της δεξραζοξάνης σε συνδυασμό με επικουρική θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού ή χημειοθεραπεία που προορίζεται ως θεραπευτική δεν συνιστάται.

Η κάθαρση της δεξραζοξάνης και των ενεργών μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη σε ασθενείς με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης.

Περιστασιακά έχει παρατηρηθεί ηπατική δυσλειτουργία σε ασθενείς που ακολουθούσαν θεραπεία με {(Επινοηθείσα) ονομασία} (βλ. παράγραφο 4.8).

Η τυπική καρδιολογική παρακολούθηση που συσχετίζεται με τη θεραπεία με δοξορουβικίνη ή επιρουβικίνη πρέπει να συνεχιστεί.

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση της δεξραζοξάνης σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός των τελευταίων 12 μηνών, με προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένης της κλινικής καρδιακής ανεπάρκειας οφειλόμενης σε θεραπεία με ανθρακυκλίνη), με μη ελεγχόμενη στηθάγχη ή με συμπτωματική καρδιακή βαλβιδοπάθεια.

Ο συνδυασμός της δεξραζοξάνης με χημειοθεραπεία ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολής (βλ. παράγραφο 4.8).

Δεδομένου ότι η δεξραζοξάνη είναι κυτταροτοξικός παράγοντας, οι σεξουαλικά ενεργοί άντρες θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με δεξραζοξάνη (βλ. παράγραφο 4.6).

Αναφυλακτική αντίδραση που περιλαμβάνει αγγειοοίδημα, δερματικές αντιδράσεις, βρογχόσπασμο, αναπνευστική δυσχέρεια, υπόταση, και απώλεια συνείδησης, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν {(Επινοηθείσα) ονομασία} και ανθρακυκλίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Προηγούμενο ιστορικό αλλεργίας στη δεξραζοξάνη ή τη ραζοξάνη θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά πριν από τη χορήγηση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} μπορεί να αυξήσει την αιματολογική τοξικότητα που προκαλεί η χημειοθεραπεία ή η ακτινοβολία, και απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων κατά τους δύο πρώτους κύκλους θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης με τη δεξραζοξάνη είναι περιορισμένες. Η επίδραση της στα ένζυμα CYP450 ή στους μεταφορείς φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί.

Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} δεν πρέπει να αναμειγνύεται με οποιαδήποτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Τόσο οι σεξουαλικά ενεργοί άνδρες όσο και οι γυναίκες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για τους άνδρες η αντισύλληψη θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την παύση της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία} (βλ. παράγραφο 4.4).

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της δεξραζοξάνης σε εγκύους. Οι μελέτες που έγιναν σε ζώα έδειξαν εμβρυοτοξικές και τερατογενείς επιδράσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν μελέτες σε ζώα σχετικά με τη μεταφορά της δραστικής ουσίας ή/και των μεταβολιτών της στο γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν δεξραζοξάνη και/ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Λόγω της πιθανότητας σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε βρέφη τα οποία έχουν εκτεθεί σε {(Επινοηθείσα) ονομασία}, οι μητέρες θα πρέπει να διακόψουν το θηλασμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία} (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις του {(Επινοηθείσα) ονομασία} στη γονιμότητα ανθρώπων και ζώων δεν έχει μελετηθεί.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Θα πρέπει να δίδεται στους ασθενείς η συμβουλή να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα αν νοιώθουν κόπωση κατά τη θεραπεία με {(Επινοηθείσα) ονομασία}.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} χορηγείται μαζί με χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνη και συνεπώς οι σχετικές συνεισφορές της ανθρακυκλίνης και του {(Επινοηθείσα) ονομασία} στο προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μην είναι ξεκάθαρο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι

αιματολογικές και γαστρεντερολογικές αντιδράσεις, κυρίως αναιμία, λευκοπενία, ναυτία, εμετός, και στοματίτιδα, όπως επίσης και εξασθένιση και αλωπεκία. Οι μυελοκατασταλτικές επιδράσεις του {(Επινοηθείσα) ονομασία} μπορεί να είναι επιπρόσθετες σε αυτές της χημειοθεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). ένας αυξημένος κίνδυνος για την ανάπτυξη δευτέρων πρωτοπαθών κακοηθειών, ιδιαίτερα οξείας μυελογενούς λευχαιμίας έχει αναφερθεί.

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει αντιδράσεις από κλινικές μελέτες και από τη χρήση μετά την κυκλοφορία. Εξαιτίας της αυθόρμητης φύσης των αναφορών μετά την κυκλοφορία, τα περιστατικά αυτά καταχωρούνται με συχνότητα «μη γνωστή» αν δεν είναι ήδη ταυτοποιημένα ως αντιδράσεις από κλινικές μελέτες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τη συχνότητα με τη συχνότερη πρώτη, σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη. Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Πίνακας 1

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Όχι συχνές	Λοίμωξη, σηψαιμία
Νεοπλάσματα καλοήγη,κακοήγη και μη καθορισμένα(περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)	
Όχι συχνές	Οξεία μυελογενής λευχαιμία
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Αναιμία, λευκοπενία
Συχνές	Ουδετεροπενία, θρομβοκυτταροπενία εμπύρετη ουδετεροπενία κοκκιοκυταροπενία
Όχι συχνές	Εμπύρετη απλασία του μυελού των οστών, αριθμός ηωσινόφιλων αυξημένος, αριθμός ουδετερόφιλων αυξημένος, αριθμός αιμοπεταλίων αυξημένος, αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων αυξημένος, αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος, αριθμός μονοκυττάρων μειωμένος
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστές	Αναφυλακτικές αντιδράσεις, υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Ανορεξία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Παραίσθησία, ζάλη, κεφαλαλγία, περιφερική νευροπάθεια
Όχι συχνές	Συγκοπή
Οφθαλμικές διαταραχές	
Συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές	Τλιγγος, λοίμωξη του ωτός
Καρδιακές διαταραχές	
Συχνές	Κλάσμα εξώθησης μειωμένο, ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Φλεβίτιδα
Όχι συχνή	φλεβική θρόμβωση, λεμφοίδημα.
Μη γνωστές	Εμβολή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Συχνές	Δυσπνοια, βήχας, φαρυγγίτιδα
Όχι συχνές	Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος
Μη γνωστές	Πνευμονική εμβολή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Ναυτία, έμετος στοματίτιδα
Συχνές	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, κοιλιακο άλγος, δυσπεψία
Όχι συχνές	Ουλίτιδα, καντιντίαση του στόματος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	

Συχνές	Τρανσαμινάσες αυξημένες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	Αλωπεκία
Συχνές	Διαταραχή των ονύχων , ερύθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Εξασθένιση
Συχνές	Φλεγμονή βλεννογόνου, πυρεξία, κόπωση, αίσθημα κακουχίας, αντίδραση στο σημείο της ένεσης (περιλαμβάνει, άλγος οίδημα, αίσθημα καύσου, ερύθημα, κνησμό, θρόμβωση)
Όχι συχνές	Οίδημα, δίψα

Δεδομένα από κλινικές μελέτες

Ο παραπάνω πίνακας παρουσιάζει ανεπιθύμητες αντιδράσεις που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες και έχουν μια λογική πιθανότητα αιτιολογικής σχέσης με το {(Επινοηθείσα) ονομασία} Τα δεδομένα αυτά προέρχονται από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο όπου το {(Επινοηθείσα) ονομασία} χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με βάση ανθρακυκλίνη και στις οποίες σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να γίνει αναφορά σε ομάδα ελέγχου ασθενών οι οποίοι ελάμβαναν μόνο χημειοθεραπεία.

Ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία και {(Επινοηθείσα) ονομασία} (n=375):

- Από αυτούς το 76% υποβλήθηκε σε θεραπεία για καρκίνο του μαστού και το 24% για διάφορα είδη προχωρημένων καρκίνων.
- Θεραπεία {(Επινοηθείσα) ονομασία}: μέση δόση 1010 mg/m² (διάμεσο: 1000 mg/m²) σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη, και μέση δόση 941 mg/m² (διάμεσο: 997 mg/m²) σε συνδυασμό με επιρουβικίνη.
- Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση καρκίνου του μαστού: το 45% υποβλήθηκε σε συνδυαστική θεραπεία με δοξορουβικίνη 50 mg/m² (κυρίως με 5-φθοριοουρακίλη και κυκλοφωσφαμίδα): το 17% έλαβε μόνο επιρουβικίνη το 14% συνδυαστική θεραπεία με επιρουβικίνη στα 60 ή 90 mg/m² (κυρίως με 5-φθοριοουρακίλη και κυκλοφωσφαμίδα)

Ασθενείς που υποβλήθηκαν αποκλειστικά σε χημειοθεραπεία (n=157)

- Όλοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία για την αντιμετώπιση καρκίνου του μαστού.
- Χορηγούμενη χημειοθεραπεία: το 43% έλαβε ως μοναδικό παράγοντα επιρουβικίνη 120 mg/m², το 33% συνδυαστική θεραπεία με 50 mg/m² δοξορουβικίνη (κυρίως με 5-φθοριοουρακίλη και κυκλοφωσφαμίδα), το 24% συνδυαστική θεραπεία με επιρουβικίνη στα 60 ή 90 mg/m² (κυρίως με 5-φθοριοουρακίλη και κυκλοφωσφαμίδα).

Δεύτερες πρωτογενείς κακοήθειες

Δευτεροπαθής οξεία μυελογενής λευχαιμία (AML)/μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS) έχουν αναφερθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο Hodgkin's ή οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία που ελάμβαναν δεξαζοξάνη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. (βλ. παράγραφο 4.4). Οξεία μυελογενής λευχαιμία (AML) έχει αναφερθεί όχι συχνά σε ενήλικες ασθενείς με καρκίνο μαστού μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Προφίλ ασφαλείας στη μέγιστη ανεκτή δόση

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες σχετικά με τη μέγιστη ανεκτή δόση (ΜΑΔ) δεξαζοξάνης όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία με βραχεία έγχυση κάθε τρεις εβδομάδες για καρδιοπροστασία. Σε μελέτες στις οποίες η δεξαζοξάνη χορηγείται ως κυτταροτοξικό, φαίνεται ότι η ΜΑΔ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη δοσολογία και το πρόγραμμα χορήγησης, και κυμαίνεται από 3750 mg/m² όταν χορηγείται βραχεία έγχυση σε διαιρεμένες δόσεις για διάρκεια 3 ημερών έως 7420 mg/m² όταν χορηγείται εβδομαδιαίως για 4 εβδομάδες, και η μυελοκαταστολή και οι μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας καθίστανται δοσοπεριοριστικές. Η ΜΑΔ είναι χαμηλότερη σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε ισχυρή προθεραπεία με χημειοθεραπευτικό φάρμακο, καθώς και σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ανοσοκαταστολή (π.χ. AIDS).

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις όταν το {(Επινοηθείσα) ονομασία} χορηγείται σε δόσεις γύρω από την ΜΑΔ: ουδετεροπενία, θρομβοκυτταροπενία, ναυτία, έμετος και αυξήσεις των ηπατικών παραμέτρων. Άλλες τοξικές επιδράσεις ήταν κακουχία, χαμηλός πυρετός, αυξημένη κάθαρση σιδήρου και ψευδαργύρου μέσω των ούρων, αναιμία, μη φυσιολογική πήξη αίματος, παροδική αύξηση τριγλυκεριδίων ορού και επιπέδων αμυλάσης, και παροδική μείωση των επιπέδων ασβεστίου ορού.

4.9 Υπερδοσολογία

Τα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας πιθανόν να συνίστανται σε λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, ναυτία, έμετο, διάρροια, δερματικές αντιδράσεις και αλωπεκία. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, και θα πρέπει να παρέχεται συμπτωματική θεραπεία.

Στην αντιμετώπιση πρέπει να περιλαμβάνεται προφύλαξη και θεραπεία λοιμώξεων, ρύθμιση των υγρών του σώματος και διατήρηση της διατροφής.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αποτοξικωτικοί παράγοντες για αντineοπλασματική θεραπεία, κωδικός ATC: V03AF02.

Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η δεξραζοξάνη ασκεί την καρδιοπροστατευτική της δράση δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως, ωστόσο, βάσει των διαθέσιμων στοιχείων, έχει προταθεί ο ακόλουθος μηχανισμός. Η δοσοεξαρτώμενη καρδιοτοξικότητα που παρατηρείται κατά τη διάρκεια χορήγησης ανθρακυκλίνης οφείλεται σε σιδηροεξαρτώμενο οξειδωτικό στρες ελευθέρων ριζών που προκαλείται λόγω της ανθρακυκλίνης στον σχετικά απροστάτευτο καρδιακό μυ. Η δεξραζοξάνη, ένα ανάλογο του EDTA (αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ), υδρολύεται στα καρδιακά κύτταρα σε προϊόν ανοιχτού δακτυλίου ICRF-198. Τόσο η δεξραζοξάνη (ICRF-187) όσο και η ICRF-198 είναι σε θέση να έχουν χηλική δράση σε ιόντα μετάλλων. Γενικώς, πιστεύεται ότι μπορούν να παρέχουν καρδιοπροστασία αποσπώντας ιόντα μετάλλων από τα δυνητικώς επιβλαβή σύμπλοκα με ανθρακυκλίνες, και επομένως εμποδίζοντας το σύμπλοκο τρισθενούς σιδήρου-ανθρακυκλίνης από οξειδοαναγωγική κύκλωση και δημιουργία αντιδραστικών ριζών.

Τα στοιχεία από κλινικές δοκιμές που έχουν διεξαχθεί έως σήμερα υποδηλώνουν αυξανόμενο καρδιοπροστατευτικό όφελος από τη δεξραζοξάνη, καθώς αυξάνεται η αθροιστική δόση της ανθρακυκλίνης.

Η δεξραζοξάνη δεν προστατεύει από μη καρδιακές τοξικότητες που προκαλούν οι ανθρακυκλίνες.

Η πλειοψηφία των ελεγχόμενων κλινικών μελετών διεξήχθη σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Έγινε ανασκόπηση δεδομένων ενηλίκων ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε 8 ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Από αυτούς, 780 ασθενείς έλαβαν δεξραζοξάνη συν χημειοθεραπεία και 789 ασθενείς έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία. Το ποσοστό θανάτων κατά τη διάρκεια της μελέτης ήταν υψηλότερο με το συνδυασμό δεξραζοξάνης συν χημειοθεραπείας (5,0%) σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία μόνη (3,4%). Η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική και δεν υπήρχε προφανής αιτία, ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλεισθεί η συμβολή της δεξραζοξάνης στη διαφορά.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης σε καρκινοπαθείς ασθενείς, οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες ορού της δεξραζοξάνης γενικώς ακολουθούν ένα ανοιχτό δίχωρο μοντέλο με απομάκρυνση πρώτης σειράς. Η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος που παρατηρείται κατόπιν έγχυσης 1000 mg/m² για 12-15 λεπτά είναι γύρω στα 80 µg/ml με την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου πλάσματος

(AUC) 130 ± 15 mg.h/L. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος μειώθηκαν στη συνέχεια με μέσο όρο ημιζωής $2,2 \pm 1,2$ ωρών. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής είναι $44,0 \pm 3,9$ L, πράγμα που υποδηλοί ότι η δεξραζοξάνη κατανέμεται μόνο στη συνολική ποσότητα νερού στον οργανισμό. Η ολική κάθαρση της δεξραζοξάνης στον οργανισμό των ενηλίκων υπολογίζεται σε $14,4 \pm 1,6$ L/h. Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} και οι μεταβολίτες του ανιχνεύθηκαν στο πλάσμα και στα ούρα των ζώων και του ανθρώπου. Το μεγαλύτερο μέρος της χορηγηθείσας δόσης απομακρύνεται στα ούρα κυρίως ως αμετάβλητη δεξραζοξάνη. Η συνολική απέκκριση αμετάβλητης δεξραζοξάνης στα ούρα είναι της τάξεως του 40%. Η δέσμευση της δεξραζοξάνης στις πρωτεΐνες πλάσματος είναι χαμηλή (2%) και δεν διαπερνά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Η κάθαρση της δραστικής ουσίας μπορεί να μειωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με χαμηλή κάθαρση κρεατινίνης. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τις φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με χημειοθεραπευτικούς παράγοντες εκτός της δοξορουβικίνης, της επιρουβικίνης, της κυκλοφωσφamideς, της 5-φθοριουρακίλης και της πακλιταξέλης. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς και άτομα με μείωση της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι με την επαναληπτική χορήγηση δεξραζοξάνης, τα πρωτεύοντα όργανα στόχοι της είναι εκείνα στα οποία γίνεται ταχεία κυτταρική διαίρεση: μυελός των οστών, λεμφοειδής ιστός, όρχεις και γαστρεντερικός βλεννογόνο. Το δοσολογικό σχήμα του {(Επινοηθείσα) ονομασία} είναι ένας κύριος παράγοντας στο βαθμό παραγωγής ιστικής τοξικότητας. Μια εφάπαξ υψηλή δόση είναι καλύτερα ανεκτή από την ίδια δόση χορηγούμενη τμηματικά πολλές φορές ημερησίως. Έχει αποδειχθεί ότι η δεξραζοξάνη έχει μεταλλαξιογόνο δράση. Η καρκινογόνος δράση της δεξραζοξάνης δεν έχει διερευνηθεί. Ωστόσο, η παρατεταμένη χορήγηση υψηλών δόσεων ραζοξάνης, του ρακεμικού μείγματος του οποίου η δεξραζοξάνη είναι το S(+)-εναντιομερές, έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη δευτεροπαθών κακοηθειών (κυρίως οξεία μυελοειδή λευχαιμία). Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα αποκαλύπτουν ότι η ραζοξάνη είναι εμβρυοτοξική στους ποντικούς, επίμυες και κονίκλους καθώς και τερατογενής σε επίμυες και ποντικούς, παρόλο που χρησιμοποιήθηκε διαφορετικό δοσολογικό σχήμα σε σύγκριση με εκείνο που χρησιμοποιήθηκε στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα I-Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

{(Επινοηθείσα) ονομασία} 500 mg κόνις για διάλυμα για έγχυση Δεξραζοξάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Με το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερωθείτε για τα ακόλουθα:

1. Τι είναι το {(Επινοηθείσα) ονομασία} και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας χορηγηθεί το {(Επινοηθείσα) ονομασία}
3. Πώς χρησιμοποιείται το {(Επινοηθείσα) ονομασία}
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το {(Επινοηθείσα) ονομασία}
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ {(Επινοηθείσα) ονομασία} ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} περιέχει μια δραστική ουσία που ονομάζεται δεξραζοξάνη. Η δραστική αυτή ουσία ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που προστατεύουν την καρδιά.(καρδιοπροστατευτικά φάρμακα).

Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} χρησιμοποιείται για την πρόληψη καρδιακής βλάβης η οποία μπορεί να προκληθεί όταν τα φάρμακα δοξορουβικίνη και επιρουβικίνη χρησιμοποιούνται κατά τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού σε ενήλικες.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΘΕΙ ΤΟ {(Επινοηθείσα) ονομασία}

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί {(Επινοηθείσα) ονομασία}

- Εάν η ηλικία σας είναι κάτω των 18 ετών
- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη δεξραζοξάνη
- εάν θηλάζετε (βλ. επίσης «εγκυμοσύνη και θηλασμός»).

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, δεν πρέπει να σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Προτού σας χορηγηθεί {(Επινοηθείσα) ονομασία}, ενημερώστε το γιατρό σας

- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα
- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν καρδιακή προσβολή, καρδιακή ανεπάρκεια, μη ελεγχόμενο πόνο στο στήθος και προβλήματα με τις καρδιακές βαλβίδες.
- εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος (βλ. επίσης εγκυμοσύνη και θηλασμός).
- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη δεξραζοξάνη ή τη ραζοξάνη)

Θα πρέπει επίσης να γνωρίζετε ότι:

- Ο γιατρός σας μπορεί κάνει εξετάσεις πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία} για διαπιστώσει πόσο καλά λειτουργεί η θεραπεία και να ελέγξει τη λειτουργία κάποιων οργάνων, όπως η καρδιά τα νεφρά ή το συκώτι σας.
- Ο γιατρός σας μπορεί να κάνει αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία} για να παρακολουθήσει τη λειτουργία του μυελού των οστών σας.

- Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης λευχαιμίας (καρκίνος του αίματος).
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία}, οι άνδρες και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Οι άντρες θα πρέπει να συνεχίζουν να χρησιμοποιούν αντισύλληψη για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία}. (βλ. επίσης εγκυμοσύνη και θηλασμός).
- Ο συνδυασμός του {(Επινοηθείσα) ονομασία} με τη θεραπεία σας για τον καρκίνο ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβων αίματος.
- **Αν η σκόνη ή το διάλυμα {(Επινοηθείσα) ονομασία} έρθουν σε επαφή με το δέρμα σας,** ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Εσείς ή ο γιατρός σας θα πρέπει να ξεπλύνετε την προσβεβλημένη περιοχή προσεκτικά με νερό.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

- Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το {(Επινοηθείσα) ονομασία} αν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος εκτός εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι είναι απαραίτητο.
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία}.
- Οι άντρες θα πρέπει να συνεχίζουν να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία}.
- Σταματήστε το θηλασμό για όσο διάστημα λαμβάνετε θεραπεία με {(Επινοηθείσα) ονομασία}.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο εν όσο είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν είναι γνωστό αν το {(Επινοηθείσα) ονομασία} επηρεάζει την ικανότητα σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές. Εν τούτοις, έχει αναφερθεί κόπωση με τη θεραπεία με Cardioxane Αν αισθάνεστε υπνηλία μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε μηχανές.

3. ΠΩΣ ΧΡΗΣΗΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΤΟ {(Επινοηθείσα) ονομασία}

Πως θα σας χορηγηθεί το {(Επινοηθείσα) ονομασία}

Το φάρμακο αυτό ετοιμάζεται και σας χορηγείται από το γιατρό σας ή άλλο ιατρικό προσωπικό. Η δόση που θα σας χορηγηθεί αποφασίζεται από το γιατρό σας

- Το {(Επινοηθείσα) ονομασία} χορηγείται με έγχυση σε μία φλέβα σε διάστημα περίπου 15 λεπτών.
Αυτό θα ξεκινήσει περίπου 30 λεπτά πριν από τη θεραπεία σας για καρκίνο (δοξορουβικίνη και/ή επιρουβικίνη).

Αν σας νομίζετε ότι σας έχει χορηγηθεί περισσότερο {(Επινοηθείσα) ονομασία} από όσο πρέπει

Αν σας χορηγηθεί πάρα πολύ {(Επινοηθείσα) ονομασία}, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσηλευτή σας. Μπορεί να σας παρουσιαστούν κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που απαριθμούνται στην παράγραφο 4 «πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το {(Επινοηθείσα) ονομασία} μπορεί να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και απαιτούν άμεση ιατρική αντιμετώπιση:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 ανά 10 ασθενείς);

- Συχνές λοιμώξεις, πυρετός, πονόλαιμος, μη αναμενόμενοι μώλωπες και αιμορραγία (σημεία διαταραχών του αίματος όπως χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων, και χαμηλά επίπεδα κοκκιοκυτάρων. Οι αναλύσεις αίματος μπορεί να επιστρέψουν σε κανονικές τιμές μετά από κάθε κύκλο θεραπείας)

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 ανά 10 ασθενείς):

- Πρήξιμο και κοκκίνισμα μίας φλέβας

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 ανά 100 ασθενείς):

- Λευχαιμία (καρκίνος του αίματος)
- Αιφνίδια απώλεια της συνείδησης
- Πρήξιμο και πόνος σε ένα μέρος του σώματος που μπορεί να προκαλείται από θρόμβο αίματος μέσα σε φλέβα
- Οίδημα ιστών στα άκρα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε πολύ λίγους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με {(Επινοηθείσα) ονομασία}:

- Αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν κνησμό εξάνθημα, οίδημα στο πρόσωπο/το λαιμό, συριγμό, δύσπνοια ή δύσκολη αναπνοή, μεταβολές στο επίπεδο συνείδησης, υπόταση.
- Αιφνίδια έναρξη δύσπνοιας, αιματηρού βήχα, και πόνου στο στήθος (σημεία θρόμβου αίματος στον πνεύμονα)

Αν σας παρουσιασθεί οποιαδήποτε από τα παραπάνω ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή πηγαίνετε στην πλησιέστερη μονάδα επειγόντων περιστατικών.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 ανά 10 ασθενείς):

- Απώλεια μαλλιών
- Εμετός, πληγές στο στόμα, ναυτία
- Αδυναμία

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 ανά 10 ασθενείς):

- Διάρροια πόνος στο στομάχι, δυσκοιλιότητα, αίσθημα πληρότητας στο στομάχι και απώλεια όρεξης
- Μειωμένη λειτουργία του καρδιακού μυός, γρήγορος καρδιακός παλμός.
- Πόνος ερυθρότητα και οίδημα της υγρής επίστρωσης των εσωτερικών αγωγών όπως οι αεραγωγοί ή τροφική οδός
- Διαταραχές των νυχιών όπως μαύρισμα
- Δερματική αντίδραση όπως πρήξιμο, πόνος αίσθημα καψίματος, κνησμός στο σημείο της ένεσης
- Μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα στα χέρια ή τα πόδια, ζάλη πονοκέφαλος
- Έκκριση από τα μάτια με κνησμό, ερυθρότητα και πρήξιμο
- Κόπωση γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Χαμηλός πυρετός
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα δοκιμασιών λειτουργίας του ήπατος

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 ανά 100 ασθενείς)

- Αύξηση του αριθμού των αιμοσφαιρίων
- Τλιγγος, μόλυνση του αυτιού
- Αιμορραγία ευαίσθητα ή διογκωμένα ούλα, άφτρες στο στόμα
- Δίψα

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό το νοσηλεύτη ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΞΕΤΕ ΤΟ {(Επινοηθείσα) ονομασία}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το {(Επινοηθείσα) ονομασία}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του {(Επινοηθείσα) ονομασία} και περιεχόμενο της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος αδείας κυκλοφορία και παραγωγός

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΘΑΛΨΗΣ

{(Επινοηθείσα) ονομασία} 500 mg κόνις για διάλυμα για έγχυση
Δεξραζοξάνη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]