

### **III. MELLÉKLET**

#### **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Dexrazoxán tartalmú gyógyszer (lásd I. Melléklet) 500 mg por oldatos infúzióhoz.

[Lásd I. Melléklet - A tagállam tölti ki]

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[A tagállam tölti ki]

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

[A tagállam tölti ki]

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A doxorubicin vagy epirubicin alkalmazás okozta krónikus kumulatív cardiotoxicitás megelőzése olyan felnőtt, előrehaladott és/vagy metasztatizáló emlődaganatos betegeknél, akik korábban 300 mg/m<sup>2</sup> doxorubicin kumulatív dózist vagy korábban 540 mg/m<sup>2</sup> epirubicin kumulatív dózist kaptak, és további antraciklin-kezelés szükséges.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A {(Fantázia) név} kb. 30 perccel az antraciklin beadása előtt, rövid (15 perces) intravénás infúzióban kerül beadásra, a doxorubicin-ekvivalens dózis 10-szeresének és az epirubicin-ekvivalens dózis 10-szeresének megfelelő adagban.

Így a {(Fantázia) név} 500 mg/m<sup>2</sup>-es adagban történő adása javasolt, ha a doxorubicin esetén az 50 mg/m<sup>2</sup>-es szokásos adagolási rendet alkalmazzák, illetve az 600 mg/m<sup>2</sup>-es adagban történő adás javasolt, ha az epirubicin esetén a 60 mg/m<sup>2</sup>-es szokásos adagolási rendet alkalmazzák.

#### *Gyermekepopuláció*

A {(Fantázia) név} alkalmazása ellenjavallt gyermekek és 18 év alatti serdülők esetében (lásd 4.3 pont).

#### *Beszűkült veseműködés*

Közepesen súlyos, súlyos veseműködési zavarban (kreatinin-clearance < 40 ml/perc) szenvedő betegeknél a dexrazoxán adagot 50%-kal csökkenteni kell.

#### *Beszűkült májműködés*

Az adagolási arányt meg kell őrizni, azaz, ha az antraciklin adagja csökken, akkor a dexrazoxán adagját ennek megfelelően csökkenteni kell.

#### Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazás.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### 4.3 Ellenjavallatok

- Gyermekek és 18 év alatti serdülők (lásd 4.4 és 4.8 pont)
- Dexrazoxán túlérzékenység
- Szoptatás (lásd 4.6 pont)

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A {(Fantázia) név} mellett a kemoterápia hatásaihoz esetlegesen hozzáadódó myelosuppressív hatásokról számoltak be (lásd 4.8 pont). A mélyponti sejtszám dexrazoxánnal kezelt betegekben alacsonyabb lehet. Ezért haematológiai ellenőrzés szükséges. A leukocytopenia és a thrombocytopenia a {(Fantázia) név}-kezelés abbahagyását követően rendszerint rövid időn belül megszűnik.

Magasabb dózisú kemoterápia esetén, amikor a {(Fantázia) név} adagja meghaladja az  $1000 \text{ mg/m}^2$ -t, a myelosuppressio jelentősen fokozódhat.

Mivel a dexrazoxán egy topoizomeráz II-gátló hatással bíró citotoxikus szer, annak kemoterápiával való kombinációja a másodlagos primér malignitás előfordulásának magasabb kockázatához vezethet.

Klinikai vizsgálatokban, különböző citotoxikumokat (pl. etoposid, doxorubicin, cyclophosphamid) magában foglaló kemoterápiás kezelést kapó, Hodgkin-kórban és akut lymphoid leukaemiában szenvedő pediátriai betegekben másodlagos primér malignitást, főleg akut myeloid leukaemiát (AML) és myelodysplasiát (MDS) jelentettek (lásd 4.8 pont).

Felnőtt, emlődaganatos betegekben a forgalomba hozatalt követően nem gyakran AML-t jelentettek (lásd 4.8 pont).

Néhány vizsgálatban magasabb halálozási arányt figyeltek meg a dexrazoxánnal és kemoterápiával kezelt betegcsoportban, mint a csak kemoterápiával kezelt betegcsoportban. Nem zárható ki annak lehetősége, hogy a bizonytalansági faktor a dexrazoxán volt (lásd 5.1 pont).

Egy vizsgálatban a tumor-válasz arányának szignifikáns csökkenését jelentették előrehaladott emlődaganatban szenvedő, doxorubicinnel és dexrazoxánnal kezelt betegekben, a doxorubicinnel és placebóval kezelt betegekkel összehasonlítva. Mivel mind a dexrazoxán, mind a doxorubicin topoizomeráz-gátló, lehetséges, hogy a dexrazoxán zavarja a doxorubicin tumor-ellenes hatását. A dexrazoxán adjuváns emlődaganat kezeléssel vagy gyógyító céllal végzett kepoterápiával történő kombinációja ezért nem javasolt.

A dexrazoxán és aktív metabolitjainak a clearance-e a csökkent kreatinin-clearance-ű betegekben csökkenhet.

A {(Fantázia) név}-vel kezelt betegeknél esetenként hepaticus diszfunkciót figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

A doxorubicin- vagy epirubicin-kezelés mellett állandó cardialis monitorozást kell végezni.

Nincsenek a dexrazoxánnak az előző 12 hónapban myocardialis infarctuson átesett, meglévő szívelégtelenségben (beleértve az antraciklin-kezelés következtében kialakult szívelégtelenséget is), nem megfelelően kezelt anginában vagy tünetekkel járó szívbillentyű-betegségben szenvedő betegeknél történő alkalmazását alátámasztó adatok.

A dexrazoxán kemoterápiával kombinációban történő alkalmazása a thromboembolia kockázatának növekedéséhez vezethet (lásd 4.8 pont).

Mivel a dexrazoxán egy citotoxikus szer, a szexuálisan aktív férfiaknak a dexrazoxán-kezelés befejezése után még legalább 3 hónapig folytatniuk kell a hatékony fogamzásgátló módszerek alkalmazását (lásd 4.6 pont).

A {(Fantázia) név}-vel és antraciklinekkel kezelt betegeknél anaphylaxiás reakciót, köztük angiooedemát, bőrreakciókat, bronchospasmust, respiratoricus distresst, hypotóniát és tudatvesztést észleltek (lásd 4.8 pont). Az alkalmazás előtt az anamnesisben szereplő dexrazoxán- vagy razoxán-allergiát gondosan mérlegelni kell.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A {(Fantázia) név} fokozhatja a kemoterápia vagy a sugárkezelés által indukált haematológiai toxicitást, ami az első két kezelési ciklus alatt a haematológiai paraméterek gondos monitorozását teszi szükségessé (lásd 4.4 pont).

A dexrazoxánnal végzett interakciós vizsgálatok korlátozottak. A CYP450-enzimekre vagy a gyógyszer-transzporterekre gyakorolt hatásokat nem vizsgálták.

A {(Fantázia) név}-t az infúzió beadása alatt semmilyen más gyógyszerrel nem szabad keverni.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A szexuálisan aktív férfiaknak és nőknek egyaránt hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a kezelés alatt. A férfiaknak a fogamzásgátlást a {(Fantázia) név}-kezelés befejezése után még legalább 3 hónapig folytatniuk kell (lásd 4.4 pont).

##### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a dexrazoxán tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek embriotoxicitást és teratogén hatásokat mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. A {(Fantázia) név}-t a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

##### Szoptatás

Nincsenek a hatóanyagnak és/vagy metabolitjainak az anyatejbe történő átjutásával kapcsolatos állatkísérletek. Nem ismert, hogy a dexrazoxán és/vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A {(Fantázia) név}-nak kitett csecsemőknél kialakuló súlyos mellékhatások lehetősége miatt az anyáknak a {(Fantázia) név}-kezelés alatt abba kell hagyniuk a szoptatást (lásd 4.3 pont).

##### Termékenység

A {(Fantázia) név} emberi és állati termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Amennyiben a {(Fantázia) név}-kezelés alatt szédülést észlelnek, a betegeket figyelmeztetni kell, hogy gépjárművezetés és gépek kezelése közben óvatosan járjanak el.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A {(Fantázia) név}-et antraciklin kemoterápiával együtt adják, ezért az antraciklin és a {(Fantázia) név} relatív hozzájárulása a mellékhatás profilhoz lehet, hogy nem világos. A leggyakoribb mellékhatások a haematológiai és gasztroenterológiai reakciók, főként az anaemia, leukopenia, hányinger, hányás és stomatitis, valamint az asthenia és alopecia. A {(Fantázia) név} myelosuppressív hatása hozzáadódhat a kemoterápia hatásához (lásd 4.4 pont). A másodlagos primer magilnitás, főként AML kialakulásának megnövekedett rizikóját jelentették.

##### Mellékhatások

Az alábbi táblázat a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal követő felhasználás során tapasztalt reakciókat tartalmazza. A forgalomba hozatal követő jelentések spontán jellege miatt ezeket

az eseményeket a „nem ismert” gyakorisággal jellemezzük, hacsak már nem szerepelnek a klinikai vizsgálatok során tapasztalt mellékhatások között.

A mellékhatások gyakorisági kategóriáinként vannak felsorolva, a leggyakoribb az első, és az alábbi megegyezés szerint kerültek megadásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### 1. táblázat:

|                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>                                                 |                                                                                                                                                                                                    |
| Nem gyakori                                                                                      | Fertőzés, sepsis                                                                                                                                                                                   |
| <b>Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)</b> |                                                                                                                                                                                                    |
| Nem gyakori                                                                                      | Akut myeloid leukaemia                                                                                                                                                                             |
| <b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>                                   |                                                                                                                                                                                                    |
| Nagyon gyakori                                                                                   | Anaemia, leukopenia                                                                                                                                                                                |
| Gyakori                                                                                          | Neutropenia, thrombocytopenia, lázas neutropenia, granulocytopenia                                                                                                                                 |
| Nem gyakori                                                                                      | Lázzal járó csontvelő aplasia, emelkedett eosinophil-szám, emelkedett neutrophil-szám, emelkedett thrombocyta-szám, emelkedett fehérvérsejtszám, csökkent lymphocyta-szám, csökkent monocyta-szám. |
| <b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>                                                      |                                                                                                                                                                                                    |
| Nem ismert                                                                                       | Anaphylaxiás reakció, túlérzékenység                                                                                                                                                               |
| <b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>                                         |                                                                                                                                                                                                    |
| Gyakori                                                                                          | Anorexia                                                                                                                                                                                           |
| <b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>                                                       |                                                                                                                                                                                                    |
| Gyakori                                                                                          | Paraesthesia, szédülés, fejfájás, perifériás neuropathia                                                                                                                                           |
| Nem gyakori                                                                                      | Ájulás                                                                                                                                                                                             |
| <b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>                                                      |                                                                                                                                                                                                    |
| Gyakori                                                                                          | Conjunctivitis                                                                                                                                                                                     |
| <b>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>                                |                                                                                                                                                                                                    |
| Nem gyakori                                                                                      | Vertigo, fülfertőzés                                                                                                                                                                               |
| <b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| Gyakori                                                                                          | Csökkent ejekciós frakció, tachycardia                                                                                                                                                             |
| <b>Érbetegségek és tünetek</b>                                                                   |                                                                                                                                                                                                    |
| Gyakori                                                                                          | Phlebitis                                                                                                                                                                                          |
| Nem gyakori                                                                                      | Vénás thrombosis, lymphoedema                                                                                                                                                                      |
| Nem ismert                                                                                       | Embolia                                                                                                                                                                                            |
| <b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>                           |                                                                                                                                                                                                    |
| Gyakori                                                                                          | Dyspnoe, köhögés, pharyngitis                                                                                                                                                                      |
| Nem gyakori                                                                                      | Légúti fertőzés                                                                                                                                                                                    |
| Nem ismert                                                                                       | Embolia pulmonum                                                                                                                                                                                   |
| <b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>                                                    |                                                                                                                                                                                                    |
| Nagyon gyakori                                                                                   | Hányinger, hányás, stomatitis                                                                                                                                                                      |
| Gyakori                                                                                          | Hasmenés, székrekedés, hasi fájdalom, dyspepsia                                                                                                                                                    |
| Nem gyakori                                                                                      | Gingivitis, oralis candidiasis                                                                                                                                                                     |
| <b>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</b>                                                    |                                                                                                                                                                                                    |
| Gyakori                                                                                          | Emelkedett transzamináz-aktivitás                                                                                                                                                                  |
| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>                                        |                                                                                                                                                                                                    |
| Nagyon gyakori                                                                                   | Alopecia                                                                                                                                                                                           |
| Gyakori                                                                                          | Körömbetegség, erythema                                                                                                                                                                            |
| <b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>                                  |                                                                                                                                                                                                    |
| Nagyon gyakori                                                                                   | Gyengeség                                                                                                                                                                                          |
| Gyakori                                                                                          | Nyálkahártya-gyulladás, láz, fáradtság, rossz közérzet, reakció az injekció beadási helyén (köztük fájdalom, duzzanat, égő érzés, erythema, pruritus, thrombosis)                                  |
| Nem gyakori                                                                                      | Oedema, szomjúság                                                                                                                                                                                  |

#### A klinikai vizsgálatokban észlelt mellékhatások

A klinikai vizsgálatok során jelentett, és a {(Fantázia) név}-vel elfogadható eséllyel oki összefüggést mutató mellékhatásokat a fenti táblázat mutatja. Ezek az adatok olyan, daganatos betegeken végezett klinikai vizsgálatokból származnak, amelyekben a {(Fantázia) név}-t antraciklin-alapú kemoterápiával kombinálva alkalmazták, és amelyekben néhány esetben olyan, kontroll-csoportot alkotó betegekre hivatkoznak, akik csak kemoterápiát kaptak.

#### *Kemoterápiát és Cardioxane-t kapó betegek (n = 375):*

- 76%-ukat emlőrák miatt, 24%-ukat pedig különböző, előrehaladott rosszindulatú daganatok miatt kezelték.
- Cardioxane-kezelés: doxorubicinnel kombinálva az átlagos dózis 1010 mg/m<sup>2</sup> (medián: 1000 mg/m<sup>2</sup>), és epirubicinnel kombinálva az átlagos dózis 941 mg/m<sup>2</sup> (medián: 997 mg/m<sup>2</sup>).
- Emlőrák miatt kezelt betegek által kapott kemoterápia: 45%-uk 50 mg/m<sup>2</sup> doxorubicint tartalmazó (elsősorban 5-fluorouracillal és ciklofoszfamiddal) kombinált kezelést, 17%-uk csak epirubicint, 14%-uk pedig 60 mg/m<sup>2</sup> vagy 90 mg/m<sup>2</sup> epirubicint tartalmazó (elsősorban 5-fluorouracillal és ciklofoszfamiddal) kombinált kezelést kapott.

#### *Csak kemoterápiát kapó betegek (n = 157):*

- Az összes beteget emlőrák miatt kezelték.
- Az alkalmazott kemoterápiás kezelés: 43%-uk 120 mg/m<sup>2</sup> epirubicin monoterápiát, 33%-uk 50 mg/m<sup>2</sup> doxorubicint tartalmazó (főként 5-fluorouracillal és ciklofoszfamiddal) kombinált kezelést, 24%-uk 60 mg/m<sup>2</sup> vagy 90 mg/m<sup>2</sup> epirubicint tartalmazó (főként 5-fluorouracillal és ciklofoszfamiddal) kombinált kezelést kapott.

#### Másodlagos primér malignitások

Kemoterápiával kombinált dexrazoxán-kezelést kapó, Hodgkin-kóros vagy akut lymphoblastos leukaemiás gyermekgyógyászati betegeknél szekunder akut myeloid leukaemiát (AML) / myelodysplasiás szindrómát (MDS) észleltek (lásd 4.4 pont). Felnőtt, emlődaganatos betegeknél a forgalomba hozatalt követően nem gyakran AML-t jelentettek.

#### A maximálisan tolerált dózis biztonságossági profilja

A monoterápiában, háromhetente rövid ideig tartó infúzióban, cardioprotectióra adott dexrazoxán maximális tolerált dózisát (MTD) specifikusan nem vizsgálták. A dexrazoxánt, mint cytotoxicumot értékelő vizsgálatok kimutatták, hogy a maximális tolerált dózisa az adagolástól és az adagolási rendtől függ, és rövid ideig tartó infúzióban 3 napra elosztott adagokban adva 3750 mg/m<sup>2</sup>, illetve 4 héten keresztül hetente adva 7420 mg/m<sup>2</sup> között változik, és a dózist a myelosuppressio és a kóros májfunkciós vizsgálati eredmények limitálják. Az MTD alacsonyabb azoknál a betegeknél, akik erőteljes kemoterápiás előkezelést kaptak, és azoknál, akiknél előzetesen immunsuppressio állt fenn (pl. AIDS).

A következő mellékhatásokat olyankor jelentették, amikor a {(Fantázia) név}-t a maximális tolerált dózis körüli dózisokban adták: neutropenia, thrombocytopenia, hányinger, hányás, a májfunkciós paraméterek emelkedése. További toxikus hatások voltak még a rossz közérzet, a hőemelkedés, a vas és a cink vizelettel történő fokozott ürülése, az anaemia, a véralvadási zavar, a szérumszint triglicerid- és amilázszint átmeneti emelkedése, valamint a szérumszint kalciumszint átmeneti csökkenése.

## **4.9 Túlادagolás**

A túlادagolás okozta panaszok és tünetek közé tartozik valószínűleg a leukopenia, a thrombocytopenia, a hányinger, a hányás, a hasmenés, a bőrreakciók és az alopecia. Nincs specifikus antidotuma, és tüneti kezelést kell alkalmazni.

A kezelés részét kell képezze a fertőzések profilaxisa és kezelése, a folyadékháztartás rendezése és a táplálékbevitel biztosítása.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Detoxikáló szerek daganatellenes kezeléskor, ATC kód: V03AF02.

A pontos mechanizmus, ahogy a dexrazoxán a cardioprotectiv hatását kifejti, nem teljesen tisztázott, azonban a rendelkezésre álló bizonyítékok az alábbi mechanizmusra utalnak. Az antraciklin alkalmazása alatt észlelt dózisfüggő cardiotoxicitás a viszonylag védtelen szívizomzaton kialakuló, az antraciklin által indukált vas-függő szabadgyökök oxidatív stressz következménye. A dexrazoxán, ami egy EDTA-analóg (etilén-diamin-tetra-acetát), a szívizomsejtekben a nyílt gyűrűs ICRF-198-cá hidrolizálódik. A dexrazoxán (ICRF-187) és az ICRF-198 is egyaránt képes a fémionokkal kelátot képezni. Az általános elgondolás szerint a fémionok összegyűjtése révén képesek a cardioprotectiv hatást kifejteni, ezáltal megakadályozzák a  $\text{Fe}^{3+}$ -antraciklin-komplex redox-ciklusba történő bekerülését és a reaktív gyökök képződését.

A klinikai vizsgálatokból származó, a mai napig napvilágot látott bizonyítékok arra utalnak, hogy a dexrazoxán kedvező cardioprotectiv hatása az antraciklin kumulatív dózisának növekedésével párhuzamosan növekszik.

A dexrazoxán nem véd az antraciklinek nem cardiális toxicitásával szemben.

A kontrollós klinikai vizsgálatok többségét előrehaladott emlődaganatos betegeken végezték. Nyolc kontrollós, randomizált, klinikai vizsgálatban kezelt felnőttek adatait nézték át, 780 beteg kapott dexrazoxánt és kemoterápiát, és 789-en kaptak csak kemoterápiát. A vizsgálat közbeni halálozási arány magasabb volt a kombinált dexrazoxán és kemoterápia alatt (5,0%), mint a csak kemoterápiás kezelés során (3,4%). A különbség nem volt statisztikailag szignifikáns, és nem találtak a kezeléssel összefüggő nyilvánvaló okot, ennek ellenére nem zárható ki, hogy a dexrazoxán hozzájárul a különbséghez.

### 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Daganatos betegeknél történő intravénás adását követően a dexrazoxán szérum kinetikája általában egy nyílt, két-compartmentes modellt követ, első rendű eliminációval. Az 1000 mg/m<sup>2</sup> infundálása után 12-15 perccel észlelt maximális plazmakoncentráció körülbelül 80 µg/ml, és a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) 130 ± 15 mg•h/l. Ezután a plazmakoncentráció 2,2 ± 1,2 óras átlagos felezési idővel csökken. A látszólagos megoszlási volumen 44,0 ± 3,9 l, ami arra utal, hogy a dexrazoxán nagyrészt a test teljes vízmennyiségében oszlik meg. A dexrazoxán becsült teljesest clearance-e felnőtteknél 14,4 ± 1,6 l/h. A {(Fantázia) név}-t és metabolitjait állatoknál és embereknél is kimutatták a plazmában és a vizeletben. Az alkalmazott adag többsége a vizeletben választódik ki, elsősorban változatlan dexrazoxán formájában. A változatlan formában a vizeletben kiválasztódó dexrazoxán összes mennyisége szabályszerűen 40%. A dexrazoxán plazmafehérje kötődése alacsony (2%), és nem penetrál klinikailag jelentős mértékben a cerebrospinalis folyadékba. A hatóanyag-clearance idősebb betegeknél és alacsony kreatinin-clearance-ű betegeknél csökkenhet. A doxorubicinen, epirubicinen, ciklofoszfamidon, 5-fluorouracilen és paklitaxelen kívül egyéb kemoterápiás szerekkel kapcsolatban korlátozott mennyiségű farmakokinetikai interakciós adat áll rendelkezésre. Idős és beszűkült máj- vagy veseműködésű betegeknél nem végeztek vizsgálatokat.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A preklinikai vizsgálatok azt jelzik, hogy a dexrazoxán ismételt adagolása esetén azok az elsődleges célszervek, ahol gyors a sejtosztódás: a csontvelő, a nyirokszövet, a herék és a tápcsatorna nyálkahártyája. A kialakuló szöveti toxicitás mértékének elsődleges tényezője a {(Fantázia) név} adagolási rendje. Az egyszeri nagy dózis jobban tolerálható, mintha ugyanazt a dózist egy nap alatt több adagban adnák be. Kimutatták, hogy a dexrazoxán mutagén hatással bír. A dexrazoxán karcinogén potenciálját nem vizsgálták. Mindazonáltal egy olyan racém keveréknek, mint a razoxán, amiben a dexrazoxán az S (+)-enantiomer, a nagy dózisban történő tartós alkalmazása szekunder

malignitások (elsősorban akut myeloid leukaemia) kialakulásával járt. Reprodukciós állatkísérletekben a razoxán egereknél, patkányoknál és nyulaknál embriotoxikusnak, valamint patkányoknál és egereknél teratogénnek is mutatkozott, bár az emberek esetén alkalmazottól eltérő adagolási rendet alkalmaztak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

[A tagállam tölti ki]

### **6.2 Inkompatibilitások**

[A tagállam tölti ki]

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

[A tagállam tölti ki]

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

[A tagállam tölti ki]

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

[A tagállam tölti ki]

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

[A tagállam tölti ki]

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### {{(Fantázia) név}} 500 mg por oldatos infúzióhoz Dexrazoxán

**Mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a {{(Fantázia) név}} és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a {{(Fantázia) név}} beadása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a {{(Fantázia) név}}-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a {{(Fantázia) név}}-t tárolni?
6. További információk

#### **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A {{(Fantázia) név}} ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A {{(Fantázia) név}} egy dexrazoxán nevű vegyületet tartalmaz. Ez a vegyület a szívet védő gyógyszerek (kardioprotektív gyógyszerek) csoportjába tartozik.

A {{(Fantázia) név}}-t a szívkárosodás megelőzésére használják, amikor felnőttekben a rosszindulatú emlődaganatos betegségek kezelése során doxorubicinnek vagy epirubicinnek nevezett gyógyszereket alkalmaznak.

#### **2. TUDNIVALÓK A {{(Fantázia) név}} BEADÁSA ELŐTT**

##### **Nem kaphat {{(Fantázia) név}}-t**

- ha 18 évnél fiatalabb.
- ha allergiás (túlérzékeny) a dexrazoxánra.
- ha szoptat (lásd még „Terhesség és szoptatás”).

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre, nem kaphatja ezt a gyógyszert.

##### **Mielőtt {{(Fantázia) név}}-t kap, mondja el kezelőorvosának**

- ha máj- vagy vesebetegsége van vagy korábban volt.
- ha szívroham, szívelégtelensége, kezelésre nem szűnő mellkasi fájdalom és szívbillentyűbetegsége van vagy volt.
- ha terhes vagy ha terhességet tervez (lásd még „Terhesség és szoptatás”).
- ha allergiás a dexrazoxánra vagy a razoxánra.

##### **Azt is tudnia kell:**

- Kezelőorvosa vizsgálatokat végezhet a {{(Fantázia) név}}-kezelés előtt és alatt, hogy lássa, mennyire hatékony a kezelés, és hogy ellenőrizze néhány szerve, például a szíve, a veséi vagy a mája működését.
- Kezelőorvosa vérvizsgálatokat végezhet a {{(Fantázia) név}}-kezelés alatt, hogy ellenőrizze a csontvelője működését. Ha nagy adagban kap daganatellenes kezelést (pl. kemoterápiát vagy sugárkezelést) és nagy dózisu {{(Fantázia) név}}-nal is kezelik, akkor a csontvelőjének működése csökkenhet. Ez érintheti a vörösvértestek, a fehérvérsejtek és a vérlemezkék termelését.

- A {(Fantázia) név} növelheti a leukaemia (vérrák) kialakulásának kockázatát.
- A {(Fantázia) név}-kezelés alatt a fogamzóképes nőknek és a férfiaknak hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk. A férfiaknak a {(Fantázia) név}-kezelés leállítása után még legalább 3 hónapig fogamzásgátlást kell alkalmazniuk (lásd még „Terhesség és szoptatás”).
- A {(Fantázia) név} és a daganatellenes kezelés kombinációja növelheti a vérrögök kialakulásának veszélyét.
- **Ha a {(Fantázia) név}por vagy oldat a bőrre kerül**, azonnal szóljon kezelőorvosának. Önnek vagy kezelőorvosának vízzel azonnal alaposan le kell mosnia az érintett területet.

#### **A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség és szoptatás**

- Nem fog {(Fantázia) név}-t kapni, ha terhes, vagy ha terhességet tervez, csak akkor, ha azt kezelőorvosa szükségesnek ítéli.
  - A {(Fantázia) név}-kezelés alatt a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.
  - A férfiaknak a {(Fantázia) név}-kezelés alatt és a {(Fantázia) név}-kezelés leállítása után még legalább 3 hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.
  - Hagyja abba a szoptatást, amíg {(Fantázia) név}-kezelést kap.
- Ha terhes vagy szoptat, mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A {(Fantázia) név}-kezelés mellett fáradtságról számoltak be. Ezért ha álmoságot érez, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

### **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A {(Fantázia) név}-T?**

#### **Hogyan adják a {(Fantázia) név}-t Önnek?**

Ezt a gyógyszert a kezelőorvosa vagy az egészségügyi személyzet egy másik tagja készíti el és adja be Önnek. Kezelőorvosa dönti el, mekkora adagot fog kapni.

- A {(Fantázia) név}-t kb. 15 perc alatt, cseppinfúzióban adják be egy vénába. Ezt a daganatellenes kezelése (doxorubicin és/vagy epirubicin) előtt kb. 30 perccel kezdik el.

#### **Ha úgy gondolja, hogy az előírtnál több {(Fantázia) név}-t kapott**

Ha túl sok {(Fantázia) név}-t kapott, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a nővérnek! A

4. „Lehetséges mellékhatások” pontban felsorolt mellékhatások némelyikét tapasztalhatja.

### **4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden gyógyszernek, így a {(Fantázia) név}-nek is vannak mellékhatásai, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Néhány mellékhatás súlyos lehet, és azonnali orvosi kezelést igényelhet:**

**Nagyon gyakori** (10 beteg közül több mint 1 beteget érint):

- gyakori fertőzések, láz, torokfájás, váratlanul kialakuló véraláfutás és vérzés (a vérképzőszervi betegségek, mint például az alacsony vörösvértestszám, az alacsony fehérvérsejtszám az alacsony vérlemezkeszám és az alacsony granulocitaszám (a fehérvérsejtek egyik fajtája) tünetei. A vérképe azonban minden kezelési ciklust követően rendeződhet).

**Gyakori** (10 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint):

- egy véna mentén kialakuló duzzanat és bőrpír.

**Nem gyakori** (100 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint):

- leukaemia (vérrák)
- hirtelen kialakuló öntudatvesztés,
- valamelyik testtájékán kialakuló vizenyő és fájdalom, amit egy vénán belüli vérrög okozhat,
- a végtagok szöveteiben kialakuló vizenyő.

A {(Fantázia) név}-kezelés alatt nagyon kevés betegnél számoltak be a következő mellékhatásokról:

- allergiás reakciók, köztük viszketés, bőrkirritás, az arc/a garat vizenyője, sípoló légzés, légszomj vagy nehézlégzés, a tudatszintben bekövetkező változás, alacsony vérnyomás,
- hirtelen kialakuló légszomj, köhögés utáni véres köpet és mellkasi fájdalom (a tüdőkben lévő vérrög tünete).

**Ha a fentiek bármelyikét észleli, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy menjen a legközelebbi sürgősségi osztályra.**

**A további mellékhatások közé tartozik:**

**Nagyon gyakori** (10 beteg közül több mint 1 beteget érint):

- hajhullás,
- hányás, fekélyek a szájnyalkahártyán, hányinger,
- gyengeség.

**Gyakori** (10 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint):

- hasmenés, hasfájás, székrekedés, a gyomor teltségérzése és étvágytalanság,
- a szívizom működésének csökkenése, gyors szívverés,
- az üreges szerveket, például a légutakat vagy a nyelőcsövet borító nyálkahártya fájdalma, vörössége és duzzanata,
- körömbetegségek, például a köröm befeketedése,
- bőrreakciók, például duzzanat, bőrpír, fájdalom, égő érzés, viszketés az injekció beadása helyén,
- a kezek és a lábak bizsergése és zsibbadása, szédülés, fejfájás,
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és feldagadással járó váladékozása,
- fáradtság, általános rossz közérzet,
- hőemelkedés,
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények.

**Nem gyakori** (100 beteg közül kevesebb mint 1 beteget érint):

- a vörösvérsejtszám emelkedése,
- forgó jellegű szédülés, fülzúgás,
- vérző, érzékeny vagy duzzadt fogíny, szájpénész,
- szomjúság.

**Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát, a nővért vagy gyógyszerészét.**

## 5. HOGYAN KELL A {(Fantázia) név}-T TÁROLNI?

[A tagállam tölti ki]

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

**Mit tartalmaz a {(Fantázia) név}**

[A tagállam tölti ki]

**Milyen a Cardioxane készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

[A tagállam tölti ki]

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}.**

[A tagállam tölti ki]

## **EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓKNAK SZÓLÓ INFORMÁCIÓK**

**{{(Fantázia) név} 500 mg por oldatos infúzióhoz}**  
Dexrazoxán

[A tagállam tölti ki]