

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS
UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Deksrazoksānu saturošas zāles (skatīt pielikumu I) 500 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai.

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Hroniskas kumulatīvas kardiotoksicitātes, ko izraisījusi doksorubicīna vai epirubicīna lietošana pieaugušiem recidivējoša un/vai metastātiska krūts vēža slimniekiem, kuri ir saņēmuši iepriekšēju kumulatīvu 300 mg/m² doksorubicīna vai iepriekšēju kumulatīvu 540 mg/m² epirubicīna devu, kad ir bijusi nepieciešama papildu ārstēšana ar antraciklīnu, profilaksei.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

{(Piešķirtais) nosaukums} ievada īsas intravenozas infūzijas veidā (15 minūtes ilgi) aptuveni 30 minūtes pirms antraciklīna ievadīšanas, lietojot devu, kas ir līdzvērtīga 10 kārtīgai doksorubicīna ekvivalenta devai un 10 kārtīgai epirubicīna ekvivalenta devai.

Līdz ar to ieteicamā {(Piešķirtais) nosaukums} ievadīšanas deva ir 500 mg/m², ja parastā devas shēma ir 50 mg/m² doksorubicīna vai 600 mg/m², ja parastā devas shēma ir 60 mg/m² epirubicīna.

Pediatriskā populācija

{(Piešķirtais) nosaukums} ir kontraindicēts bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem (skatīt apakšpunktu 4.3).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar mēreniem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 40 ml/min) deksrazoksāna deva jāsamazina par 50%.

Aknu darbības traucējumi

Jāsaņem devas attiecība, t.i., samazinot antraciklīna devu, attiecīgi jāsamazina arī deksrazoksāna deva.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt apakšpunktā 6.6.

4.3 Kontrindikācijas

- Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.8).
- Pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret deksrazoksānu.
- Zīdīšanas periods (skatīt apakšpunktu 4.6).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Saistībā ar {(Piešķirtais) nosaukums} lietošanu ir saņemti ziņojumi par mielosupresīvo iedarbību, kas var būt aditīva tiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar ķīmijterapiju (skatīt apakšpunktu 4.8). Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar deksrazoksānu, asins šūnu mazākais skaits var būt pazemināts. Tādēļ nepieciešama pacientu hematoloģiska novērošana. Pārtraucot ārstēšanu ar {(Piešķirtais) nosaukums}, parasti ātri atgriežas saskrimšana ar leikopēniju un trombocitopēniju.

Palielinātas ķīmijterapijas devas, kurās {(Piešķirtais) nosaukums} deva pārsniedz 1 000 mg/m², var būtiski ietekmēt kaulu smadzenes.

Tā kā deksrazoksāns ir citotoksisks līdzeklis ar topoizomerāzes II inhibīcijas darbību, deksrazoksāna un ķīmijterapijas kombinēšana var izraisīt pastiprinātu sekundāra primārā audzēja rašanas risku.

Klīniskajos pētījumos saņemti ziņojumi par sekundāriem primāriem audzējiem, it īpaši par akūtu mieloleikozi (AML) un mielodisplastisko sindromu (MDS) pediatriem pacientiem ar Hodžkina slimību un akūtu limfoblastisku leikozi, kuras ārstēšanai tika izmantotas ķīmijterapijas shēmas, tostarp vairāki citotoksiskie līdzekļi (piemēram, etopozīds, doksorubicīns, ciklofosfamīds) (skatīt apakšpunktu 4.8).

Pieaugušiem krūts vēža pacientiem AML pēcreģistrācijas periodā novērota reti (skatīt apakšpunktu 4.8).

Dažos pētījumos augstāku nāves gadījumu skaitu novēroja grupās, kurās pacienti tika ārstēti ar ķīmijterapijas un deksrazoksāna kombināciju, salīdzinot ar tām grupām, kurās pacienti tika ārstēti vienīgi ar ķīmijterapiju. Nevar izslēgt iespējamību, ka deksrazoksāns bija līdzsvara traucējumus veicinošs faktors, (skatīt apakšpunktu 5.1).

Par būtisku audzēja atbildes reakcijas biežuma samazinājumu ziņots vienā pētījumā ar progresējoša krūts vēža pacientiem, kuri tika ārstēti ar doksorubicīnu un deksrazoksānu, salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar doksorubicīnu un placebo. Tā kā gan deksrazoksāns, gan doksorubicīns ir topoizomerāzes inhibitori, ir iespējams, ka deksrazoksāns var ietekmēt doksorubicīna pretaudzēja iedarbību. Līdz ar to nav ieteicama deksrazoksāna lietošana kombinācijā ar adjuvantu krūts vēža terapiju vai ķīmijterapiju ārstēšanas nolūkos.

Deksrazoksāna un tā aktīvo metabolītu klīrenss var būt samazināts pacientiem ar pazeminātu kreatinīna klīrensu.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar {(Piešķirtais) nosaukums}, reizēm tiek novēroti aknu darbības traucējumi (skatīt apakšpunktu 4.8).

Izmantojot doksorubicīna vai epirubicīna terapiju, ir jāturpina standarta sirdsdarbības kontrole.

Nav datu, kas atbalsta deksrazoksāna lietošanu pacientiem ar miokarda infarktu pēdējo 12 mēnešu laikā, iepriekš esošu sirds slimību (tostarp klīnisku sirds mazspēju, ko izraisījusi antraciklīna terapija), nekontrolētu stenokardiju vai simptomātisku sirds vārstuļu slimību.

Deksrazoksāna un ķīmijterapijas kombinēšana var izraisīt paaugstinātu trombembolijas risku (skatīt apakšpunktu 4.8).

Tā kā deksrazoksāns ir citotoksisks līdzeklis, seksuāli aktīviem vīriešiem vismaz 3 mēnešus pēc deksrazoksāna terapijas pārtraukšanas jāturpina izmantot efektīvas kontracepcijas metodes (skatīt apakšpunktu 4.6).

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar {(Piešķirtais) nosaukums} un antraciklīniem, ir novērotas anafilaktiskas reakcijas, tostarp angioneirotiskā tūska, ādas reakcijas, bronhu spazmas, elpošanas nomākums, hipotensija un sāpīgs zudums (skatīt apakšpunktu 4.8). Pirms terapijas uzsākšanas rūpīgi jāizvērtē anamnēze ar zināmu alerģiju pret deksrazoksānu vai razoksānu.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

{(Piešķirtais) nosaukums} lietošana var pastiprināt ķīmijterapijas vai starojuma izraisītu hematoloģisko toksicitāti, tāpēc pirmo divu ārstēšanas ciklu laikā nepieciešams rūpīgi pārbaudīt hematoloģiskos rādītājus (skatīt apakšpunktu 4.4).

Deksrazoksāna mijiedarbības pētījumi ir ierobežoti. Iedarbība uz CYP450 enzīmiem vai zāļu transportvielām nav pētīta.

Veicot infūziju, {(Piešķirtais) nosaukums} nedrīkst jaukt ar citām zālēm.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Terapijas laikā seksuāli aktīviem vīriešiem un sievietēm jāizmanto efektīvas kontracepcijas metodes. Vīriešiem kontracepcijas metodes jāturpina izmantot vismaz 3 mēnešus pēc {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Grūtniecība

Nav iegūti pietiekami dati par deksrazoksāna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda embriotoksisku un teratogēnu iedarbību (skatīt apakšpunktu 5.3). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. {(Piešķirtais) nosaukums} nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav noteikti nepieciešams.

Zīdīšanas periods

Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem par aktīvās vielas un/vai tās aktīvo metabolītu izdalīšanos pienā. Nav zināms vai deksrazoksāns un/vai tā metabolīti cilvēkam izdalās mātes pienā. Tā kā {(Piešķirtais) nosaukums} potenciāli var izraisīt nopietnas nevēlamas reakcijas zīdaiņiem, sievietēm {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas laikā bērna barošana ar krūti jāpārtrauc (skatīt apakšpunktu 4.3).

Fertilitāte

{(Piešķirtais) nosaukums} ietekme uz cilvēku un dzīvnieku fertilitāti nav pētīta.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacienti jāinformē, ka, ja {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas laikā viņiem rodas nogurums, vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus jāievēro piesardzība.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

{(Piešķirtais) nosaukums} lieto kombinācijā ar antraciklīnu saturošu ķīmijterapiju, tādēļ relatīvais {(Piešķirtais) nosaukums} un antraciklīnu devums nevēlamo blakusparādību profilā nav zināms. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir hematoloģiskas reakcijas un kuņģa-zarnu trakta traucējumi, galvenokārt anēmija, leukopēnija, slikta dūša, vemšana un stomatīts, kā arī astēnija un alopecija. {(Piešķirtais) nosaukums} mielosupresīvā iedarbība var būt aditīva ķīmijterapijas iedarbībai (skatīt apakšpunktu 4.4). Ziņots par paaugstinātu sekundāru primāro ļaundabīgo audzēju, it īpaši AML, attīstības risku.

Nevēlamās blakusparādības

Sekojošajā tabulā iekļautas nevēlamās blakusparādības no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas perioda. Pēcreģistrācijas perioda ziņojumu spontānās dabas dēļ šādi gadījumi, ja tie jau nav noteikti kā reakcijas klīniskajos pētījumos, ir ierindoti biežuma uzskaitījumā kā „nav zināmi”.

Blakusparādības sakārtotas biežuma kategorijās, minot biežākās vispirms un lietojot šādu shēmu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula

Infekcijas un infestācijas

Retāk Infekcija, sepse

Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Retāk Akūta mieloīdizozīdne

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti bieži Anēmija, leikopēnija

Bieži Neitropēnija, trombocitopēnija, febrila neitropēnija, granulocitopēnija

Retāk Febrila kaulu smadzeņu aplāzija, eozinofilo leikocītu skaita palielināšanās, neitrofilo leikocītu skaita palielināšanās, trombocītu skaita palielināšanās, balto asins šūnu skaita palielināšanās, limfocītu skaita samazināšanās, monocītu skaita samazināšanās

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi Anafilaktiska reakcija, paaugstināta jutība

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži Anoreksija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži Parestēzija, reibonis, galvassāpes, perifēra neiropātija

Retāk Ģibonis

Acu bojājumi

Bieži Konjunktivīts

Ausu un labirinta bojājumi

Retāk Reibonis, ausu infekcija

Sirds funkcijas traucējumi

Bieži Samazināta izsviedes frakcija, tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži Flebīts

Retāk Vēnu tromboze, limfātiskā tūska

Nav zināmi Embolija

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži Elpas trūkums, klepus, faringīts

Retāk Elpceļu infekcija

Nav zināmi Plaušu embolija

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži Slikta dūša, vemšana, stomatīts

Bieži Caureja, aizcietējums, sāpes vēderā, dispepsija

Retāk Gingivīts, mutes dobuma kandidoze

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Bieži Paaugstināts transamināžu līmenis asinīs

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti bieži Alopecija

Bieži Nagu bojājumi, eritēma

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži Astēnija

Bieži Ģīlotādas iekaisums, drudzis, nogurums, savārgums, reakcija injekcijas vietā (tostarp sāpes, pietūkums, dedzinoša sajūta, eritēma, nieze, tromboze)

Retāk	Tūska, slāpes
-------	---------------

Dati no klīniskajiem pētījumiem

Augstāk attēlotajā tabulā uzskaitītas blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un kurām ir pamatota cēloņsakarība ar {(Piešķirtais) nosaukums} lietošanu. Šie dati ir iegūti klīniskajos pētījumos ar vēža slimniekiem, kuri tika ārstēti ar {(Piešķirtais) nosaukums} kombinācijā ar antraciklinu saturošu ķīmijterapiju, un dažos gadījumos tie ir attiecināmi uz pacientiem kontroles grupā, kuri tika ārstēti tikai ar ķīmijterapiju.

Pacienti, kuri tika ārstēti ar ķīmijterapiju un {(Piešķirtais) nosaukums} (n=375):

- no tiem 76% pacientu tika ārstēts krūts vēzis un 24% pacientu dažādas recidivējoša vēža slimības;
- {(Piešķirtais) nosaukums} terapija: vidējā deva 1 010 mg/m² (aritmētiski vidējā deva 1 000 mg/m²) kombinācijā ar doksorubicīnu un vidējā deva 941 mg/m² (aritmētiski vidējā deva 997 mg/m²) kombinācijā ar epirubicīnu;
- krūts vēža pacientu ārstēšana ar ķīmijterapiju: 45% pacientu tika ārstēti ar 50 mg/m² doksorubicīna devas kombinēto terapiju (galvenokārt ar 5-fluoruracilu un ciklofosfamīdu); 17% pacientu tika ārstēti ar epirubicīna monoterapiju; 14% ar 60 vai 90 mg/m² epirubicīna devas kombinēto terapiju (galvenokārt ar 5-fluoruracilu un ciklofosfamīdu);

Pacienti, kuri tika ārstēti tikai ar ķīmijterapiju (n=157)

- visiem pacientiem tika ārstēts krūts vēzis;
- ķīmijterapijā tika izmantots: 43% pacientu 120 mg/m² epirubicīna monoterapija; 33% kombinētā terapija ar 50 mg/m² doksorubicīna (galvenokārt ar 5-fluoruracilu un ciklofosfamīdu); 24% pacientu 60 vai 90 mg/m² epirubicīna kombinētā terapija (galvenokārt ar 5-fluoruracilu un ciklofosfamīdu).

Sekundāri primāri audzēji

Sekundāra akūta mieloleikoze (AML)/mielodisplastiskais sindroms (MDS) ir novērots pediatriem pacientiem ar Hodžkina slimību vai akūtu limfoblastisku leikozi, kuri tiek ārstēti ar deksrazoksānu kombinācijā ar ķīmijterapiju (skatīt apakšpunktu 4.4). Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ziņots par AML gadījumiem pieaugušiem krūts vēža pacientiem.

Maksimālās panesamās devas drošības profils

Līdz šim nav īpaši pētīta deksrazoksāna maksimālā panesamā deva (MPD), kas monoterapijā ievadīta īsas infūzijas veidā ik pēc trīs nedēļām kardiālai aizsardzībai. Deksrazoksāna kā citotoksiska līdzekļa pētījumos ir pierādīts, ka tā MPD ir atkarīga no devas un dozēšanas režīma un svārstās no 3 750 mg/m², ievadot īsas infūzijas veidā dalītās devās 3 dienu laikā, līdz 7 420 mg/m², ievadot reizi nedēļā 4 nedēļas, un mielosupresija un patoloģiski aknu darbības analīžu rezultāti kļūst par devas ierobežojošo izpausmi. MPD ir zemāka pacientiem, kuri iepriekš ir ārstēti ar lielām ķīmijterapijas devām, un pacientiem ar esošu imūnsupresiju (piemēram, AIDS).

Ievadot {(Piešķirtais) nosaukums} MPD robežās, ir saņemti ziņojumi par šādām blakusparādībām: neitropēnija, trombocitopēnija, slikta dūša, vemšana, aknu darbības raksturlielumu palielināšanās. Citas toksiskās blakusparādības bija nespēks, nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra, palielināts dzelzs un cinka klīrenss urīnā, anēmija, novirzes asins recēšanā, triglicerīdu koncentrācija serumā un amilāzes līmeņu pārejoša paaugstināšanās un kalcija līmeņa serumā pārejoša samazināšanās.

4.9 Pārdozēšana

Pārdozēšanas pazīmes un simptomi ietver leukopēniju, trombocitopēniju, sliktu dūšu, vemšanu, caureju, ādas reakcijas un alopēciju. Īpašs antidots nav pieejams un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

Terapijā jāiekļauj infekciju profilakse un ārstēšana, šķidrumu kontrole un uztura plāna sastādīšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Detoksikācijas līdzekļi antineoplastiskiem līdzekļiem, ATĶ kods: V03AF02.

Precīzs darbības mehānisms, ar kuru deksrazoksāns sasniedz kardiāli aizsargājošo iedarbību, vēl nav pilnībā noskaidrots, taču pamatojoties uz pieejamajiem pierādījumiem, šāds darbības mehānisms tiek ierosināts. No devas atkarīgā kardiotoksicitāte, kas tiek novērota antraciklīna ievadīšanas laikā, ir saistīta ar antraciklīna ierosinātu no dzelzs atkarīgo brīvo radikāļu izraisīto oksidatīvo stresu uz relatīvi neaizsargātu sirds muskuli. Deksrazoksāns, EDTA (etilēndiamīna tetra-etiķskābe) analogs, tiek hidrolizēts sirds šūnās par vaļējā gredzena produktu ICRF-198. Gan deksrazoksāns (ICRF-187), gan ICRF-198 spēj veidot helātus ar metāla joniem. Kopumā tiek uzskatīts, ka tie var nodrošināt kardiālo aizsardzību, likvidējot metāla jonus, tādējādi nepieļaujot Fe^{3+} + antraciklīna kompleksa iesaistīšanos oksidēšanās-reducēšanās reakcijā un reaktīvo radikāļu veidošanos.

Līdz šim klīniskajos pētījumos iegūtie dati apliecina, ka, palielinot antraciklīna kumulatīvo devu, deksrazoksāna iedarbība palielina kardiālo aizsardzību.

Deksrazoksāns neaizsargā pret ar sirdi nesaistītām, antraciklīnu izraisītām, toksiskām reakcijām.

Lielākā daļa kontrolēto klīnisko pētījumu ir veikti pacientiem ar recidivējošu krūts vēzi. Ir pārskatīti dati, kas iegūti 8 kontrolētos randomizētos klīniskos pētījumos ārstētiem pieaugušiem pacientiem, 780 pacientiem tika ārstēti ar deksrazoksānu un ķīmijterapiju un 789 pacienti tika ārstēti tikai ar ķīmijterapiju. Pētījumā nāves gadījumu skaits bija lielāks grupā, kas tika ārstēta ar deksrazoksānu un ķīmijterapiju (5,0%), salīdzinājumā ar grupu, kura tika ārstēta tikai ar ķīmijterapiju (3,4%). Starpība statistiski nebija ievērojama, kā arī nebija skaidri pamatots cēlonis, taču, novērtējot starpību, nevar neņemt vērā deksrazoksāna nozīmi.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Deksrazoksāna kinētika serumā pēc intravenozas ievadīšanas vēža pacientiem parasti notiek atvērta divu frakciju modeļa veidā ar pirmā loka izslēgšanu. Maksimālā plazmas koncentrācija pēc 12 – 15 minūšu ilgās $1\,000\text{ mg/m}^2$ infūzijas ir apmēram $80\text{ }\mu\text{g/ml}$ zonā zem plazmas koncentrācijas un laika līknes (AUC) attiecībā uz devu $130 \pm 15\text{ mg/h/l}$. Plazmas koncentrācija samazinājās atbilstoši pussabrukšanas periodam, kas ir $2,2 \pm 1,2$ stundas. Šķietamais izkļiendes tilpums ir $44,0 \pm 3,9\text{ l}$, kas liecina, ka deksrazoksāns izplatās galvenokārt kopējā ķermeņa šķidrumā. Deksrazoksāna kopējais ķermeņa klīrenss pieaugušajiem ir noteikts $14,4 \pm 1,6\text{ l/h}$. {(Piešķirtais) nosaukums} un tā metabolīti tika konstatēti dzīvnieku un cilvēku plazmā un urīnā. No ievadītās devas lielākā daļa tiek izvadīta ar urīnu, galvenokārt kā neizmainīts deksrazoksāns. Kopumā ar urīnu izdalās 40% neizmainīta deksrazoksāna. Deksrazoksāna saistība ar plazmas olbaltumvielām ir zema (2%), un cerebrospinalajā šķidrumā tas iekļūst klīniski nenozīmīgā apjomā. Aktīvās vielas klīrenss var būt samazināts vecāka gadagājuma pacientiem un pacientiem ar zemu kreatinīna klīrensu. Ir ierobežoti dati par farmakokinētisko mijiedarbību ar citiem ķīmijterapijas līdzekļiem, izņemot doksorubicīnu, epirubicīnu, ciklofosfamīdu, 5-fluoruracilu vai paklitakselu. Pētījumi vecāka gadagājuma cilvēkiem un pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem nav veikti.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskie pētījumi liecina, ka, veicot atkārtotu deksrazoksāna ievadīšanu, primārie mērķorgāni ir tie, kuros notiek ātra šūnu dalīšanās: kaulu smadzenes, limfoidie audi, sēklinieki un gremošanas trakta gļotāda. {(Piešķirtais) nosaukums} dozēšanas režīms ir primārais faktors izraisītajai audu toksicitātes pakāpei. Labāk panesama ir viena lielāka deva, nekā tādas pašas devas ievadīšana vairākas reizes dienā. Pierādīts, ka deksrazoksānam piemīt mutagēniska aktivitāte. Deksrazoksāna kancerogēnās īpašības nav pētītas. Tomēr lielas devas razoksāna, deksrazoksāna S (+) enantiomēra racēmiskais maisījums, ievadīšana tiek saistīta ar sekundāru ļaundabīgu audzēju veidošanos (pārsvērā akūtas

mieloleikozes veidā). Dzīvnieku reprodukcijas pētījumi atklāj, ka razoksāns ir embriotoksisks pelēm, žurkām un trušiem, kā arī teratogēnisks žurkām un pelēm, kaut arī tika izmantota cita dozēšanas shēma kā cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

[Aizpilda nacionāli]

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

{{(Piešķirtais) nosaukums} 500 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai}
Dexrazoxanum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir {{(Piešķirtais) nosaukums}} un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Jūs esat saņēmuši {{(Piešķirtais) nosaukums}}
3. Kā Jums jālieto {{(Piešķirtais) nosaukums}}
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt {{(Piešķirtais) nosaukums}}
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR {{(PIEŠĶIRTAIS) NOSAUKUMS}} UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

{{(Piešķirtais) nosaukums}} sastāvā ir viela, ko sauc par deksrazoksānu. Šī viela ir to zāļu grupā, kuri aizsargā sirdi (kardiālas aizsardzības līdzekļi).

{{(Piešķirtais) nosaukums}} lieto, lai samazinātu sirds darbības traucējumu risku, ja pieaugušiem krūts vēža pacientiem ārstēšanai tiek lietotas zāles, ko sauc par doksorubicīnu vai epirubicīnu.

2. PIRMS JŪS ESAT SAŅĒMUŠI {{(PIEŠĶIRTAIS) NOSAUKUMS}}

Jums nedrīkst ievadīt {{(Piešķirtais) nosaukums}} šādos gadījumos:

- ja Jūs esat jaunāks par 18 gadiem;
- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret deksrazoksānu;
- ja barojat bērnu ar krūti (skatīt arī „Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Jums nedrīkst ievadīt šīs zāles, ja kāds no augstāk minētajiem gadījumiem attiecas uz Jums.

Pirms Jums tiek ievadīts {{(Piešķirtais) nosaukums}} pastāstiet ārstam:

- vai Jums ir vai ir bijuši aknu vai nieru darbības traucējumi;
- vai Jums ir vai ir bijusi sirdslēkme, sirds mazspēja, nekontrolētas sāpes krūtīs un sirds vārstuļu problēmas;
- ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai to plānojat (skatīt arī „Grūtniecība un zīdīšanas periods”);
- ja Jums ir alerģija pret deksrazoksānu vai razoksānu.

Jums ir arī jāņem vērā, ka:

- pirms {{(Piešķirtais) nosaukums}} terapijas uzsākšanas vai tās laikā ārsts var nozīmēt veikt analīzes, lai pārliecinātos, vai terapija iedarbojas un lai pārbaudītu orgānu, piemēram, sirds, nieru un aknu, darbību;
- {{(Piešķirtais) nosaukums}} terapijas laikā ārsts var nozīmēt veikt asins analīzes, lai kontrolētu kaulu smadzeņu darbību; ja Jums tiek piemērota vēža ārstēšana lielās devās (piemēram, ķīmijterapija vai starojums), kā arī ja ārstēšana notiek ar {{(Piešķirtais) nosaukums}} lielās devās, var būt kaulu smadzeņu darbības traucējumi; tas var ietekmēt sarkano asins šūnu, balto asins šūnu un trombocītu veidošanos;
- {{(Piešķirtais) nosaukums}} var palielināt leikozes (asins vēža) rašanas risku;

- {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas laikā sievietēm reproduktīvā vecumā un vīriešiem jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi; vīriešiem kontracepcijas līdzekļi jālieto vismaz trīs mēnešus vēl pēc {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas pārtraukšanas (skatīt arī „Grūtniecība un zīdīšanas periods”);
- {(Piešķirtais) nosaukums} kombinēšana ar citu vēža terapiju var palielināt asins sabiezēšanas risku;
- **ja {(Piešķirtais) nosaukums} pulveris vai šķīdums nonāk saskarē ar ādu**, tūlīt dariet to zināmu ārstam; Jums vai ārstam skartā vieta nekavējoties rūpīgi jānoskalo ar ūdeni.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

- Jums nedrīkst ievadīt {(Piešķirtais) nosaukums}, ja esat grūtniece vai esat plānojusi grūtniecību, ja vien ārsts neuzskata, ka tas ir nepieciešams.
 - Sievietēm reproduktīvā vecumā {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas laikā ir jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi.
 - Vīriešiem {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas laikā jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi un jāturpina tos lietot vēl trīs mēnešus pēc {(Piešķirtais) nosaukums} terapijas pārtraukšanas.
 - Kamēr tiek ārstēta ar {(Piešķirtais) nosaukums}, Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti.
- Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Saņemti ziņojumi par nogurumu, ko izraisa {(Piešķirtais) nosaukums} terapija. Tāpēc Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, ja jūtat miegainumu.

3. KĀ JUMS JĀLIETO {(PIEŠĶIRTAIS) NOSAUKUMS}

Kā {(Piešķirtais) nosaukums} tiek ievadīts

Šīs zāles sagatavo un Jums ievada ārsts vai kāds cits medicīnas darbinieks. Ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu.

- {(Piešķirtais) nosaukums} tiek ievadīts vēnā pilienu infūzijas veidā, kas ilgst apmēram 15 minūtes.
Infūzija tiks uzsākta apmēram 30 minūtes pirms vēža terapijas (ar doksorubicīnu un/vai epirubicīnu).

Ja Jūs domājat, ka Jums ir ievadīts vairāk {(Piešķirtais) nosaukums} nekā noteikts

Ja {(Piešķirtais) nosaukums} Jums ir ievadīts vairāk nekā noteikts, nekavējoties pastāstiet to ārstam vai medicīnas māsai. Jums var rasties kādas blakusparādības, kas minētas apakšpunktā 4. „Iespējamās blakusparādības”.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, {(Piešķirtais) nosaukums} var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas un var būt nepieciešama neatliekama medicīniska iejaukšanās

Ļoti bieži (ietekmē vairāk nekā 1 no 10 pacientiem):

- biežas infekcijas, drudzis, iekaisis kakls, negaidīti zilumi un asiņošana (hematoloģisku traucējumu pazīmes, piemēram, samazināts sarkano un balto asins šūnu skaits, samazināts trombocītu skaits un zems granulocītu līmenis; taču pēc katra ārstēšanas cikla asins aina var

Bieži (ietekmē mazāk nekā 1 no 10 pacientiem):

- vēnas pietūkums un dedzināšana.

Retāk (ietekmē mazāk nekā 1 no 100 pacientiem):

- leikoze (asins vēzis);
- pēkšņa samaņas zaudēšana;
- dedzināšana un sāpes kādā ķermeņa daļā, ko var izraisīt vēnā izveidojies asins receklis;
- dedzinoša sajūta ekstremitāšu audos.

Ir saņemti ziņojumi, ka dažiem pacientiem, kuri ārstēti ar {(Piešķirtais) nosaukums}, ir novērotas šādas blakusparādības:

- alerģiskas reakcijas, tostarp nieze, izsitumi, sejas/kakla pietūkums, sēkšana, elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, apziņas līmeņa izmaiņas, hipotensija;
- pēkšņs elpas trūkums, klepus līdz asinīm un sāpes krūtīs (pazīmes, kas norāda uz asins recekli plaušās).

Ja Jūs novērojat kādas no minētajām blakusparādībām, nekavējoties pastāstiet to ārstam vai dodieties uz tuvāko neatliekamās palīdzības punktu.

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (ietekmē vairāk nekā 1 no 10 pacientiem):

- matu izkrišana;
- vemšana, čūlas mutē, slikta dūša;
- vājums.

Bieži (ietekmē mazāk nekā 1 no 10 pacientiem):

- caureja, sāpes vēderā, aizcietējums, piepildīta kuņģa sajūta un apetītes zudums;
- palēnināta sirds muskuļu darbība, paātrināts sirds ritms;
- iekšējo kanālu, piemēram, elpceļu vai barības vada, mitrās gļotādas sāpīgums, apsārtums un pietūkums;
- nagu bojājumi, piemēram, krāsas izmaiņas, tiem kļūstot melniem;
- ādas reakcijas, piemēram, pietūkums, apsarkums, sāpes, dedzinoša sajūta, nieze injekcijas vietā;
- plaukstu un pēdu tirpšana vai nejūtīgums, reibonis, galvassāpes;
- izdalījumi no acīm, ko pavada nieze, apsarkums un pietūkums;
- nogurums, pārsvarā slikta pašsajūta;
- neliels drudzis;
- patoloģiski aknu darbības analīžu rezultāti.

Retāk (ietekmē mazāk nekā 1 no 100 pacientiem):

- palielināts asins šūnu skaits;
- reibonis, ausu infekcija;
- asiņojošas, jutīgas vai pietūkušas smaganas, piena sēnīte mutes dobumā;
- slāpes.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT {(PIEŠĶIRTAIS) NOSAUKUMS}

[Aizpilda nacionāli]

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko satur {(Piešķirtais) nosaukums}

[Aizpilda nacionāli]

{{Piešķirtais} nosaukums} ārējais izskats un iepakojums
[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA MEDICĪNAS PROFESIONĀLIEM

{{(Piešķirtais) nosaukums} 500 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai}
Deksrazoksāns

[Aizpilda nacionāli]