

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Savene 20 mg/ml trab u solvent għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 500 mg dexrazoxane (589 mg dexrazoxane hydrochloride).

Kull ml fih 20 mg ta' dexrazoxane wara rikonstituzzjoni b'25 ml solvent ta' Savene.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Flixxun tas-solvent:

Potassju 98 mg/500 ml jew 5.0 mmol/l

Sodju 1.61 g/500 ml jew 140 mmol/l

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Kunjett tat-trab:

Lijofilizzat bajdani għal bajdani fl-isfar.

Flixxun tas-solvent:

Soluzzjoni isotonika ċara (295 mOsm/l, pH ta' madwar 7.4).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Savene huwa indikat f'adulti għall-kura ta' ekstrapażjoni minn anthracycline.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Savene jrid jingħata taħt is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-kanċer.

Pożoloġija

It-trattament għandu jingħata darba kuljum għal tlett ijiem konsekuttivi. Id-doża rakkomandata hija:

Ġurnata 1: 1000 mg/m²

Ġurnata 2: 1000 mg/m²

Ġurnata 3: 500 mg/m²

L-ewwel infużjoni għandha tinbeda kemm jista' jkun malajr, fi hdan l-ewwel sitt sigħat wara l-aċċident. Il-Ġurnata ta' Trattament 2 u Ġurnata 3 għandhom jinbdew fl-istess siegħa (+/- 3 sigħat) f'Ġurnata 1.

Fil-każ ta' pazjenti b'erja tas-superfiċje tal-ġisem ta' aktar minn 2 m² id-doża waħdanija m'għandhiex taqbeż 2000 mg.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali moderat sa sever (tneħħija ta' kreatinina <40 mL/min) id-doża ta' Savene għandha titnaqqas b'50 % (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Indeboliment epatiku

Dexrazoxane ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom funzjoni epatika indebolita u l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx evalwati fost l-anzjani u l-użu ta' dexrazoxane f'dawn il-pazjenti mhux rakkomandat

Pazjenti pedjatriċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Savene fuq tfal taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa u dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni u d-dilwazzjoni.

Għall-istruzzjonijiet dwar rikostituzzjoni u dilwazzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6. Id-doża indikata għandha tingħata bħala infużjoni ġol-vina fuq perijodu ta' siegħa sa sagħtejn go vina kbira f'estremità jew zona differenti minn dik affettwata mill-ekstravażjoni.

Proċeduri ta' tkessi bħal pakketti tas-silġ għandhom ikunu tnehhew miż-zona mill-anqas 15-il minuta qabel l-ġhoti ta' Savene sabiex jippermettu fluss suffiċjenti tad-demem.

4.3 Kontra indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjentielenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Nisa b'potenzjal li jwelledu li ma jużawx miżuri ta' kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6).
- Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).
- Tilqim fl-istess ħin mat-tilqim kontra d-deni isfar (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Monitoraġġ kontinwu

Għandu jsir eżami lokali fuq bażi regolari wara t-trattament sakemm jgħaddi għal kollox.

Jekk ikun hemm suspett ta' ekstravażjoni b'sustanzi li jikkawżaw il-bżieġa għajr anthracyclines mill-istess aċċess IV, eżempju vincristine, mitomycin, u vinorelbine, Savene ma jkunx effettiv kontra l-effetti minn dawn is-sustanzi.

Peress li Savene jingħata lil pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu terapija ċitotossika b'anthracyclines il-potenzjal ċitotossiku tiegħu (li jirriżulta speċjalment f'tossiċità ematoloġika reversibbli bl-inqas punt isehh fil-jiem 11-12) għalhekk ser jiżdied ma' dak tal-kimoterapija l-oħra mogħtija. Għalhekk monitoraġġ ematoloġiku għandu jsir regolarment.

Monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied u tal-kliewi

Billi jista' jkun hemm mard fil-funzjoni tal-fwied (żidiet fit-transaminases u bilirubin) (speċjalment wara dożi ta' aktar minn 1 000 mg/m² ta' dexrazoxane), huwa rakkomandat li jitwettqu testijiet ta' rutina tal-funzjoni tal-fwied qabel kull għoti ta' dexrazoxane f'pazjenti b'mard magħruf fil-funzjoni tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Billi mard fil-funzjoni renali jista' jnaqqas ir-rata ta' eliminazzjoni ta' dexrazoxane, pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' tossiċità ematoloġika (ara sezzjoni 4.2 għal rakkomandazzjonijiet dwar id-dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment renali moderat sa sever (tnehhija ta' krejatinina <40 mL/min)).

Reazzjoni anafilattika

Reazzjoni anafilattika inkluż anġjoedema, reazzjonijiet tal-ġilda, bronkospazmi, diffikultajiet respiratorji, pressjoni baxxa u telfien tas-sensi ġew osservati f'pazjenti kkurati b'dexrazoxane u

b'anthracyclines (ara sezzjoni 4.8). Storja preċedenti ta' allergija għal dexrazoxane għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni qabel l-għoti (ara sezzjoni 4.3).

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Peress li dexrazoxane għandu attività mutaġenika u jintuża ma' antraċiklini magħrufa li għandhom karatteristiċi ċitotossiċi, mutaġeniċi u embrijotossiċi, kemm irġiel attivi sesswalment kif ukoll nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu rrakkomandati biex ma jkollhomx tfal/ma joħorġux tqal u għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi waqt u sa 6 xhur wara l-kura. In-nisa għandhom jinfurmaw lit-tabib tagħhom immedjament jekk joħorġu tqal (ara sezzjoni 4.3 u 4.6).

Il-kontenut tal-potassju u tas-sodju

Is-solvent ta' Savene fih 98 mg potassju f'kull flixkun ta' 500 ml. Dan għandu jittiehed inkonsiderazzjoni minn pazjenti li għandhom funzjoni tal-kliwi mnaqqsa jew pazjenti li jinsabu f'dieta kkontrollata ta' potassju. Il-livell ta' potassju fil-plażma irid jiġi mmonitorjat bir-reqqa f'pazjenti b'riskju ta' iperkalemija.

Savene solvent fih ukoll 1.61 g sodju f'kull flixkun ta' 500 ml, ekwivalenti għal 81 % tat-teħid massimu rakkomandat ta' kuljum tal-WHO ta' 2 g sodju għal adult.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Użu flimkien ma' sustanzi ohra huwa kontra-indikat:

Vaċċin kontra d-deni isfar: Riskju ta' mard vaċċinijali ġeneralizzat fatali (ara sezzjoni 4.3).

Użu flimkien ma' sustanzi ohra mhuwiex rakkomandat:

- Vaċċini attenwati ħajjin ohra: riskju ta' mard sistemiku, possibbilment fatali. Dan ir-riskju huwa akbar f'pazjenti li diġà huma immunosuppressi mill-marda prinċipali tagħhom jew mill-kimoterapija konkomitanti. L-użu ta' vaċċin mhux attiv fejn dan jeżisti (poljomajlite)
- Dimethylsulfoxide (DMSO) m'għandux jintuża f'pazjenti li ngħataw dexrazoxane sabiex jittrattaw l-ekstravazzazzjoni ta' anthracycline (ara sezzjoni 5.3)
- Phenytoin: sustanzi ċitotossiċi jistgħu jnaqqsu l-assorbiment ta' phenytoin li jwassal għal taħrix tal-konvulzjonijiet. Dexrazoxane mhux rakkomandat f'kombinazzjoni ma' phenytoin

Użu flimkien biex tevalwa bir-reqqa:

Ciclosporin, Tacrolimus: Immunosuppressjoni eċċessiva b'riskju ta' mard limfoproliferattiv.

Interazzjonijiet komuni għaċ-ċitotossini kollha

- Minhabba r-riskju trombotiku oġġla f'pazjenti b'mard malinn, l-użu ta' trattamenti b'antikoagulanti guwa frekwenti. Pazjenti trattati b'antikoagulanti għandhom jiġu monitorati b'mod aktar frekwenti peress li s-sustanzi ċitotossiċi jistgħu jirreaġixxu ma antikoagulanti orali.
- Dexrazoxane jista' jżid mat-tossiċità kkawżata miċ-ċiklu ta' kimoterapija li matulu seħħ l-inċident, li jitlob monitoraġġ attent tal-parametri ematoloġiċi (ara sezzjoni 4.4)

Interazzjoni speċifika għal dexrazoxane:

Meta ttestjat f'hames isoenzimi cytochrome P450 prinċipali: CYP1A, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4, l-ebda wiehed minnhom ma ġie impedut minn dexrazoxane.

L-għoti flimkien ta' doxorubicin (50 sa 60 mg/m²) jew ta' epirubicin (60 sa 100 mg/m²) ma affettwax il-farmakokinetika ta' dexrazoxane b'mod sinifikanti. Fl-istudji, dexrazoxane ma affettwax il-farmakokinetika ta' doxorubicin. Hemm evidenza limitata mill-istudji li tissuggerixxi li t-tneħħija ta' epirubicin tista' tiżdied meta dexrazoxane jingħata minn qabel, dan seħħ b'dożi għoljin ta' epirubicin (120-135 mg/m²). Innota li f'dawn l-istudji dexrazoxane ngħata qabel l-għoti ta' anthracycline.

4.6 Fertilità, tqala u Treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Peress li dexrazoxane għandu attività mutaġenika u jintuża ma' antraċiklini magħrufa li għandhom karatteristiċi ċitotossiċi, mutaġeniċi u embrijotossiċi, kemm irġiel attivi sesswalment kif ukoll nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu rrakkomandati biex ma jkollhomx tfal/ma joħorġux tqal u għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi waqt u sa 6 xhur wara l-kura. In-nisa għandhom jinfurmaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk joħorġu tqal (ara sezzjoni 4.3).

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' dexrazoxane f'nisa tqal. Dexrazoxane jista' jikkawża ħsara fil-fetu meta jingħata lil nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Dexrazoxane m'għandux jingħata lil nisa tqal sakemm dan ma jkunx meħtieġ b'mod evidenti.

Treddigh

Mhuwix magħruf jekk dexrazoxane jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minħabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji fit-treddigh ta' trabi esposti għal dexrazoxane, it-treddigh hu kontra-indikat waqt terapija b'Savene (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Hemm dejta dwar il-fertilità limitata minn studji f'annimali disponibbli, iżda ġie osservat tibdil testikolari fil-firien u l-fniek wara dożaġġ ripetut (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Sturdamenti, hedla u sinkope ġew rapportati fi ftit pazjenti li ġew inklużi fl-istudji TT01 u TT02 ta' Savene (ara sezzjoni 4.8). Dexrazoxane għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Numru ta' rapporti ppubblikati li jinvolvu aktar minn 1000 pazjent urew mudell konsistenti ta' reazzjonijiet avversi dipendenti fuq id-doża. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni huma n-nawseja/rimettar, it-trażzin suppressjoni tal-mudullun (newtropsenja, tromboċitopenja), reazzjonijiet marbuta mas-sit tal-injezzjoni, dijarea, stomatite u żieda fit-transaminases tal-fwied (ALT/AST). Ir-reazzjonijiet avversi kollha kienu reversibbli malajr.

L-informazzjoni li ġejja hija bbażata fuq żewġ studji kliniċi, TT01 u TT02, ta' Savene mogħti lil pazjenti b'ekstravażjoni li diġà kienu qegħdin jirċievu ċikli ta' aġenti tal-kimoterapija.

Ir-reazzjonijiet avversi kienu dawk li tipikament jidhru b'kimoterapija standard u anki b'dexrazoxane: Nawseja/rimettar f'madwar terz tal-pazjenti, newtropsenja u tromboċitopenja f'madwar nofs il-pazjenti, aktar rari konċentrazzjoni akbar ta' enzimi tal-fwied (ALT/AST).

Reazzjonijiet avversi osservati fiż-żewġ studji huma elenkati hawn taħt.

Inċidenza ta' reazzjonijiet avversi (MedDRA) fl-istudji TT01 u TT02 (n=80 pazjent)

(Innota li l-figuri għad-Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika huma deskritti f'tabella separata ta' eżamijiet tal-laboratorju)

Ir-reazzjonijiet avversi rapportati huma elenkati skont il-frekwenza li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$).

Komuni ($> 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)

Rari ħafna ($< 1/10,000$)

Sistema tal-Klassifika tal-organi (SOC)	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna	Infezzjoni ta' wara l-operazzjoni
	Komuni	Infezzjoni
		Infezzjoni newtrogenika
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Reazzjonijiet anafilattiċi
	Mhux magħruf	Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Aptit imnaqqas
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Nuqqas t'aptit
		Telf sensorjali
		Sinkope
		Rogħda
Disturbi vaskulari	Komuni	Flebite
		Tromboflebite superfiċjali
		Trombozi vengu fir-rigħ jew id-driegħ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Dispnea
		Pnewmonja
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dardir
	Komuni	Remettar
		Dijarea
		Stomatite
		Ħalq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Alopeċja
		Prurite
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Ugħigh fil-muskoli
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	Emorraġija vaġinali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Deni
		Flebite fis-sit tal-injezzjoni
		Eritema fis-sit tal-injezzjoni
		Għeja
		Twebbis fis-sit tal-injezzjoni
		Edema periferali
Investigazzjonijiet	Komuni	Piż jonqos
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Komplikazzjonijiet fil-ġrieħi

Inċidenza ta' anormalitajiet tal-laboratorju fit-TT01 u TT02 (n=80 pazjent)

Test tal-laboratorju	Nru ta' pazjenti b'valur <i>post baseline</i>	CTC grad 3-4	
		N	%
Emoglobina	80	2	2.5%
WBC	80	36	45.0%
Newtrofili	78	36	46.2%
Plejlits	80	17	21.3%
Sodium (Aktor baxx)	79	5	6.3%
Potassium (Aktor baxx)	79	2	2.5%
Potassium (Aktor għoli)	79	0	0.0%
Alkaline Phosphatase	77	0	0.0%
Bilirubin	77	1	1.3%
AST	57	2	3.5%
ALT	71	3	3.9%
Kreatinina	76	2	2.6%
LDH	78	0	0.0%
Calcium Totali (Aktor baxx)	28	2	7.1%

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.**

4.9 Doża eċċessiva

Is-sinjali u s-sintomi ta' dożaġġ eċċessiv aktarx li jikkonsistu minn lewkopenja, tromboċitopenja, nawseja, rimettar, dijarea, reazzjonijiet tal-ġilda u alopeċja. It-trattament għandu jkun sintomatiċu.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**5.1 Taghrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti ta' diżintossifikazzjoni għal aġenti antineoplastiċi, Kodiċi ATC: V03AF02

Żewġ kwalitajiet farmakodinamiċi ta' dexrazoxane huma deskritti fil-letteratura.

1. Il-prevenzjoni ta' kardjotossicità minhabba anthracycline, u
2. Azzjoni antineoplastika

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Dexrazoxane għandu żewġ mekkaniżmi prinċipali ta' azzjoni:

1. Il-kelazzjoni tal-ħadid speċjalment permezz tal-metabolit biċ-ċirku miftuħ li minhabba f'hekk jonqos l-istress ossidattiv dipendenti fuq il-ħadid li jikkawża kardjotossicità minhabba anthracycline.
2. Inibizzjoni ta' topoisomerase II.

Mhux magħruf safejn kull wieħed minn dawn il-mekkaniżmi jikkontribwixxi għall-effett preventiv tal-qerda tat-tessut wara ekstravażjoni minn anthracycline.

Il-karatteristika ta' kelazzjoni probabbli hija responsabbli wkoll għal tneħħija akbar ta' ħadid u żingu fl-awrina u konċentrazzjoni anqas ta' kalċju fis-serum kif deskritt f'xi studji.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-programm kliniku għal Savene (dexrazoxane) kien jinkludi żewġ studji multicentriċi, miftuħa fuq driegħ wiehed.

L-iskop globali ta' kull test kien li tiġi investigata l-effikaċja ta' Savene mogħti għol-vini fil-prevenzjoni ta' ħsara fit-tessut mill-ekstravażjoni aċċidentali ta' anthracycline, u b'hekk tevita milli l-pazjenti jkollhom jgħaddu mit-tneħħija kirurġika użata sikwit tat-tessut affettwat.

Minhabba r-rarità tal-kondizzjoni setgħet tintuża biss data storika għal tqabbil (li turi rati kirurġiċi ta' 35-50 %, f'pajjiż minnhom 100 % f'każijiet ippruvati b'bijopsija).

Fiz-żewġ studji, ir-regim tad-dożaġġ kien l-istess. It-trattament b'Savene kellu jinbeda fi żmien 6 sigħat mill-inċident u ġie ripetut wara 24 u 48 siegħa. L-ewwel u t-tieni doża kienu ta' 1000 mg/m² u t-tielet waħda kienet ta' 500 mg/m².

Rekwiżit għall-inkluzjoni fil-parti dwar l-effikaċja ta' l-istudju kien li l-ekstravażjoni minn anthracycline tkun ippruvata b'mikroskopija fluworexxenti ta' bijopsija waħda jew aktar.

Għal skopijiet ta' studju, pazjenti b'ekstravazzazzjonijiet minn tagħmir għall-aċċess venaż ċentrali (CVAD – central venous access device) ma ġewx inkluzi fl-evalwazzjoni dwar l-effikaċja.

Pazjenti b'newtropenja u tromboċitopenja > CTC ta' l-ewwel grad ma ġewx inkluzi fl-istudji kliniċi.

Fl-istudju **TT01** iddahhlu u ngħataw trattament b'Savene, 23 pazjent. Tmintax ġew evalwati għall-effikaċja u s-sigurtà u ħamsa oħra ġew evalwati għat-tossiċità biss. L-ebda pazjent ma kien jeħtieġ intervent kirurġiku.

Fl-istudju **TT02**, dahlu fl-istudju u rċievew l-ewwel doża ta' Savene, 57 pazjent. 36 pazjent ġew evalwati għall-effikaċja. Pazjent wiehed biss mis-36 kien jeħtieġ kirurġija.

Fiz-żewġ studji, il-pazjenti kollha kienu rċievew anthracycline. Kollox ma' kollox, l-aktar anthracycline użat b'mod komuni kien epirubicin (56 % tal-pazjenti).

Fiz-żewġ studji t-trattament b'dexrazoxane impedixxa l-iżvilupp ta' nekrosi, ippermetta li t-trattament kontra l-kanċer jtkompla kif skedat fil-maġġoranza tal-pazjenti, u naqqas kundizzjonijiet ta' wara l-marda (kienu osservati biss ftit kundizzjonijiet ħfief fuq perijodu fit-tul).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Savene għandu jingħata biss minn għol-vini.

Distribuzzjoni

Tagħrif biblijografiku juri li l-kinetika fis-serum ta' dexrazoxane wara għoti għol-vini issegwi mudell miftuħ ta' żewġ kompartimenti indipendenti mill-iskeda u d-doża. Il-volumi evidenti tad-distribuzzjoni huma 0.13-1.3 l/kg (punt medjan 0.49 l/kg). Il-volum tad-distribuzzjoni huwa indipendenti mid-doża. L-AUCs kienu proporzjonali mad-doża. Id-distribuzzjoni fit-tessut hija rapida, bl-oġġla livelli ta' sustanza prinċipali mhux mibdula u prodott idrolizzat jidhru fil-fwied u l-kliewi. Madwar 2 % ta' dexrazoxane huwa marbut mal-proteini.

Bijotrasformazzjoni

Dexrazoxane jgħaddi minn idrolisi intraċellulari l-ewwel għaż-żewġ intermedji biċ-ċirku miftuħ tiegħu (B u C) u mbagħad għall-forma b'żewġ ċrieki miftuħin (ADR-925) li għandha struttura simili għall-EDTA u hija kelatur qawwi tal-hadid u ketajins bivalenti bħall-joni tal-kalċju.

Eliminazzjoni

Dexrazoxane jippreżenta kinetika ta' tneħħija b'żewġ fażijiet. Il-*half lives* inizjali ta' l-eliminazzjoni (alfa) huma 0.18-1 siegħa (punt medjan 0.34 siegħa) u l-*half lives* finali tat-tneħħija 1.9-9.1 sigħat

(punt medjan 2.8 sigħat). L-irkupru totali fl-awrina ta' dexrazoxane mhux mibdul huwa 34-60 %. It-tnehhija sistemika hija indipendenti mid-doża. Il-farmakokinetika tal-metaboliti hija derivata minn studju wiehed b'ħames pazjenti. Il-*half lives* medji tat-tnehhija tal-metabolit b'ċirku wiehed miftuħ B u tal-metabolit Ċ huma 0.9-3.9 sigħat (n=5) u 0.5-0.8 siegħa (n=3), rispettivament. Il-*half life* tat-tnehhija tal-metabolit b'żewġ ċrieki miftuħin ADR-925 mhux mogħti fil-letteratura. ADR-925 huwa rrapportat li jżiddied bi tliet darbiet sa 15-il minuta wara infużjoni ta' 1500 mg/m² u jibqa' relattivament stabbli mingħajr ma jinbidel għal 4 sigħat u mbagħad jonqos għal madwar in-nofs wara 24 siegħa.

Studji *in vitro* dwar dexrazoxane meta ttestjat f'mikrosomi umani wrew stabbiltà għolja ta' dexrazoxane li tindika li mhuwiex probabbli metabolizmu maġġuri permezz taċ-ċitokromu P450.

M'hemmx biżżejjed tagħrif disponibbli biex wiehed jiġbed konklużjonijiet preċiżi dwar fatturi farmakokinetiċi bażiċi bħall-età, is-sess, ir-razza u l-piż. Il-varjabilitajiet farmakokinetiċi fl-istess persuna u bejn persuni differenti ma ġewx studjati b'mod sistematiku. Fuq il-bażi ta' numru limitat ta' pazjenti, il-varjabilità bejn persuni differenti kkalkulata bħala l-koeffiċjent ta' varjazzjoni (CV %), kienet stmata li hija madwar 30 % għall-parametri farmakokinetiċi prinċipali.

Indeboliment renali

Meta mqabbel ma' pazjenti normali (tnehhija ta' krejatinina (CLCR) >80 mL/min), l-espożizzjoni kienet darbtejn akbar f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (CLCR ta' 30 sa 50 mL/min) sa sever (CLCR <30 mL/min). L-immudellar issuġġerixxa li tista' tinkiseb espożizzjoni ekwivalenti (AUC_{0-inf}) jekk id-dożaġġ jitnaqqas b'50 % f'pazjenti b'CLCR inqas minn 40 mL/min meta mqabbel ma' pazjenti ta' kontroll (CLCR >80 mL/min) (ara sezzjoni 4.2).

Farmakokinetika f'pazjenti b'ekstravazzazzjonijiet

Il-prova klinika TT04 saret fuq 6 pazjenti nisa li kienu għaddejjin minn trattament għal ekstravazzazzjonijiet ta' anthracycline. L-għan kien li tiġi eżaminata l-farmakokinetika ta' reġimen ta' dożaġġ ta' 3 ijiem ta' dexrazoxane u l-effikaċja tiegħu f'pazjenti għal ekstravazzazzjoni ta' anthracycline. It-tnehhijiet sistemiċi kienu simili bejn jum 1 (9.9 L/s ± 3.1) u jum 2 (11.1 L/s ± 4.5), u ma kinux differenti minn dawk irrappurtati fil-letteratura. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' dexrazoxane kien ta' 30.5 L ± 11.1 għal jum 1 u ta' 35.8 L ± 19.7 għal jum 2. Il-*half life* tal-eliminazzjoni finali kienet konsistenti matul jiem 1 - 3 (2.1 - 2.2 s). Il-valuri medji tal-AUC₀₋₂₄ għal jum 1 u jum 2 kienu kumparabbli ma' xulxin, u l-AUC_{0-last} f'jum 3 kienet madwar nofs ta' dik tal-ewwel jumejn, li tissuggerixxi li l-farmakokinetika ta' dexrazoxane tiddependi fuq id-doża. Il-meded globali u l-medja tal-AUC₀₋₂₄ bejn il-jiem kienu simili ħafna; ma jidhirx li hemm xi akkumulazzjoni sinifikanti ta' dexrazoxane.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji tat-tossiċità b'doża ripetuta b'dexrazoxane urew li l-organi li jintlaqtu l-ewwel kienu t-tessuti li jgħaddu minn qsim rapidu taċ-ċelloli: mudullun, it-tessut tal-limfa, it-testikoli u l-kanal tal-ikel. Il-mjelosuppressjoni hija għalhekk komuni. L-effetti evidenti kienu akbar waqt għoti kroniku milli akut. It-tossiċità flimkien ma' doxorubicin kienet addittiva u mhux sinerġetika.

Dexrazoxane nstab li għandu attività mutagenika. Il-potenzjal karċinoġenu ta' dexrazoxane ma ġiex studjat, madankollu, razoxane, (it-tahlita *racemic* ta' dexrazoxane u levrazoxane), kien irrapportat li huwa assoċjat ma' l-iżvilupp ta' tumuri malinni fil-ġrieden (neoplasmi tal-limfa) u l-firien (karċinomi ta' l-utru) wara għoti għal perijodu ta' żmien fit-tul. Dawn iż-żewġ effetti huma mistennija għal din il-klassi ta' tahlita.

Hemm dejta dwar il-fertilità limitata minn studji f'annimali disponibbli, iżda ġie osservat tibdil testikolari fil-firien u l-fniek wara dożaġġ ripetut.

Ir-razoxane relatat instab li huwa embrijotossiku fil-ġrieden, firien u fniek u teratogeniku fil-firien u l-ġrieden.

Meta ġrieden b'ekstravazzjoni sperimentali minn daunorubicin ġew ittrattati b'dexrazoxane mħallat sistematikament ma' trattament topiku b'DMSO fuq iż-żona tal-ġilda affettwata mid-daunorubicin,

67 % tal-ġrieden żviluppaw feriti żgħar tal-ġilda, filwaqt li trattament b'dexrazoxane waħdu evita għal kollox in-nekrosi tal-ġilda kkawżata minn daunorubicin fi grupp ieħor ta' ġrieden. Għalhekk, dimethylsulfoxide (DMSO) m'għandux jintuża f'pazjenti li qed jingħataw dexrazoxane sabiex tiġi trattata ekstrapażjoni minn anthracycline.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kunjett ta' trab
xejn

Flixkun tas-solvent:
Sodium chloride
Potassium chloride
Magnesium chloride hexahydrate
Sodium acetate trihydrate
Sodium gluconate
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab u solvent:
3 snin.

Wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni:
L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 4 sigħat meta maħzun f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C.
Minn lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih.
Jekk ma jintużax minnufih, il-ħinijiet u l-kondizzjonijiet effettivi ta' hażna qabel l-użu jkunu fir-responsabbiltà ta' l-utent u ma għandux ikun aktar minn 4 sigħat f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 25 °C.
Żomm il-kunjetti u l-flixken fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwazzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Savene trab:
Kunjett tal-ħġieġ ta' tip I ta' 36 ml ta; kulur ambra b'tapp tal-lastku magħmul minn chlorobutyl u b'kappa tat-tip *flip-off*.

Savene solvent:
Flixken ta' 500 ml magħmulin minn ħġieġ tat-Tip-I (Ph.Eur).

Daqs tal-pakketti:

Savene huwa disponibbli f'kitt tal-emergenza li fiha 10 kunjetti ta' trab ta' Savene u 3 fliexken ta' 500 ml Savene solvent fornut bi 3 grampuni tal-fliexken.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Qabel l-infużjoni, it-trab ta' Savene jrid jiġi rikonstitwit b'25 ml ta' Savene solvent biex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 20 mg dexrazoxane għal kull ml. Il-konċentrat jagħti daqsxejn fl-isfar. Il-konċentrat għandu mbagħad jiġi dilwit iżjed fil-kumplanament tas-solvent ta' Savene.

Għandha tingħata attenzjoni waqt ir-rikonstituzzjoni u d-dilwazzjoni u għandhom jiġu adottati l-proċeduri normali għal maniġġ xieraq ta' prodotti mediċinali ċitotossici. Il-preparazzjoni ma għandhiex tintmiss minn nisa li jkunu tqal. Huwa rrakkomandat l-użu ta' ingwanti u ta' lbies protettiv ieħor biex jiġi pprevenut kuntatt mal-ġilda. Ġew irrapportati reazzjonijiet tal-ġilda wara kuntatt ma' dexrazoxane. Jekk it-trab jew is-soluzzjoni tiġi f'kuntatt mal-ġilda jew mal-membrani mukużi, lahlah minnufih u sewwa bl-ilma.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/350/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Lulju 2006
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Lulju 2011

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITT F'KAXXA (KITT LI JIKKONSISTI MINN 10 KUNJETTI TA' TRAB U 3 FLIXKEN TA' SOLVENT)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Savene 20 mg/ml trab u solvent għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni dextrazoxane

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 500 mg dextrazoxane (589 mg bħala dextrazoxane hydrochloride).
Kull ml ta' konċentrat fih 20 mg ta' dextrazoxane wara rikonstituzzjoni b'25 ml ta' Savene solvent.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Eċċipjenti tat-trab ta' Savene:

Xejn

Eċċipjenti tas-solvent ta' Savene:

Sodium chloride

Potassium chloride

Magnesium chloride hexahydrate

Sodium acetate trihydrate

Sodium gluconate

Sodium hydroxide

Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
10 kunjetti ta' 500 mg dextrazoxane
3 flixken ta' 500 ml solvent u 3 grampuni tal-flixken

Kitt ta' emerġenza għat-trattament ta' ekstravazzjoni minħabba anthracycline

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini wara rikonstituzzjoni u dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għandu jingħata taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' aġenti ċitotossiċi.

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f'temperatura taħt 25 °C.

Il-konċentrat u soluzzjoni dilwita tista' tinhażen f'temperatura ta' 2 °C għal 8 °C għal 4 sigħat.

Żomm il-kunjetti u l-flixken fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

Fih ċitotossiċi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/350/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Kitt ta' emerġenza għal ekstravażjoni minn Anthracycline

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru} [kodd tal-prodott]

SN: {numru} [numru tas-serje]

NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]>

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT TAT-TRAB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Savene 20 mg/ml trab għall-konċentrat
dexrazoxane
Użu għal ġol-vini wara rikonstituzzjoni u dilwizzjoni.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI
--

500 mg dexrazoxane

6. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
FLIXKEN TA' SOLVENT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Solvent għal Savene

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(i)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sodium chloride,
Potassium chloride,
Magnesium chloride hexahydrate,
Sodium acetate trihydrate,
Sodium gluconate,
Sodium hydroxide,
Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

500 ml solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara dilwizzjoni bil-konċentrat.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Fih iċ-ċitotossiċi wara d-dilwazzjoni bil-konċentrat.

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taħt 25 °C.

Żomm fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Biex jintuża fi żmien 4 sigħat wara d-dilwazzjoni meta maħżun f'temperatura ta' bejn 2-8 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jigix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/350/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<Mhux applikabbli.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< Mhux applikabbli.>

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Savene 20 mg/ml trab u solvent għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Dexrazoxane

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Savene u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Savene
3. Kif għandek tuża Savene
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Savene
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Savene u għalxiex jintuża

Savene fih is-sustanza attiva dexrazoxane, li tagħxi bħala antidotu għal medicini kontra l-kanċer li jissejju anthracyclines.

Il-biċċa l-kbira tal-medicini kontra l-kanċer jingħataw fil-vini (go vina). Kultant isehh incident u l-medicina tiġi infuża barra l-vina u fit-tessut tal-madwar jew tnixxija mill-vina got-tessut tal-madwar. Dan l-episodju jissejjah ekstravażjoni. Huwa komplikazzjoni serja billi tista' tikkawża hsara serja fit-tessut.

Savene jintuża biex jikkura adulti b'ekstravażjoni dovuta għall-anthracycline. Dan jista' jnaqqas l-ammont ta' hsara fit-tessuti kkawżata minhabba l-ekstravażjoni dovuta għall-anthracycline.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Savene

Tużax Savene:

- Jekk inti allergiku/a għal dexrazoxane jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6).
- Jekk qed tippjana li tinqabad tqila u ma tużax miżuri adegwati ta' kontraċezzjoni
- Jekk qieghda tredda
- Jekk tingħata vaċċin kontra d-deni isfar

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tuża Savene:

- Savene għandu jingħatalek biss jekk ikollok ekstravażjoni b'rabta ma' kimoterapija li fiha anthracycline.
- Waqt kura b'Savene, iż-żona fejn sehh l-ekstravażjoni ser tiġi eżaminata fuq bażi regolari u ser isirulek testijiet tad-demem b'mod regolari sabiex jiġu kkontrollati ċ-ċelloli tad-demem tiegħek.
- Jekk ikollok problemi fil-fwied, it-tabib tiegħek għandu jimmonitorja l-funzjoni tal-fwied tiegħek waqt it-trattament.
- Jekk ikollok problemi fil-kliwi, it-tabib tiegħek għandu joqghod attent għal sinjali ta' bidliet fiċ-ċelloli tad-demem tiegħek.

Tfal u adoloxxenti

Savene m'ghandux jinghata lit-tfal li għadhom m'għalqux 18-il sena

Mediċini oħra u Savene

Għid lit-tabib jew lill-infermieri tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-infermieri tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew tista' tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini:

- Vaċċini: m'għandekx tuża Savene jekk ser tiegħu tilqima għad-deni l-isfar u mhux rakkomandabbli li tuża Savene jekk ser tirċievi tilqima li fiha partiċelli ta' vajrus ħaj.
- Prodott li jissejjaħ DMSO (li jikkonsisti minn krema li tintuża għal xi mard tal-ġilda)
- Phenytoin (trattament kontra l-puplesija) (Savene jista' jnaqqas l-effikaċja ta' din il-mediċina).
- Antikoagulant (li jraqu d-demm) (id-demm tiegħek jaf ikollu bżonn jiġi ssorveljat aktar spiss).
- Ciclosporin jew tacrolimus (iż-żewġ trattamenti jbaxxu s-sistema immunitarja tal-ġisem u jintużaw sabiex jipprevjenu li jkun hemm riġetazzjoni tal-organu wara trapjant ta' organu).
- Mediċini majelosuppressivi (li jnaqqsu l-produzzjoni ta' ċelluli ħomor, bojod jew li jaqgħdu d-demm).

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Savene m'ghandux jinghata jekk inti tqila.

M'ghandekx tredda' waqt li tkun qed tiġi kkurata b'Savene.

Jekk inti attiv sesswalment, huwa rakkomandat li tuża kontroll tat-twelid effettiv sabiex tipprevjeni tqala waqt u għal sitt xhur wara l-kura, sew jekk inti raġel kif ukoll jekk inti mara (ara sezzjoni 2 'Tużax Savene').

Hemm informazzjoni limitata dwar l-effett ta' Savene fuq il-fertilità – jekk għandek tħassib dwar dan, kellek lit-tabib tiegħek.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Sturdament, għeja u hażin f'daqqa ġew rapportati minn xi pazjenti li kienu kkurati b'Savene. It-trattament hu kkunsidrat li għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Savene fih il-potassju u s-sodju

Is-solvent ta' Savene fih 98 mg potassju f'kull flixxun ta' 500 ml li jista' jkun ta' ħsara għal persuni fuq dieta b'tehid baxx ta' potassju jew li għandhom problemi fil-kliewi. Jekk tinsab f'riskju ta' livelli għoljin ta' potassju fid-demm tiegħek, it-tabib tiegħek ser jissorvelja dan.

Savene solvent fih ukoll 1.61 g sodju (komponent ewlieni tal-melħ tat-tisjir/tal-mejda) f'kull flixxun ta' 500 ml. Dan huwa ekwivalenti għal 81 % tat-tehid fid-dieta massimu rakkomandat ta' kuljum ta' sodju għal adult.

3. Kif għandek tuża Savene

Savene ser jinghata lilek taħt il-kontroll ta' tabib li għandu esperjenza fl-użu ta' mediċini li jaġixxu kontra l-kanċer.

Doża rakkomandata

Id-doża tiddependi fuq it-tul, il-piż u l-funzjoni tal-kliewi tiegħek. It-tabib tiegħek jikkalkula l-erja tas-superfiċje ta' ġismek f'metri kwadri (m²) sabiex jistabbilixxi d-doża li għandek tirċievi. Id-doża rakkomandata għall-adulti (b'funzjoni tal-kliewi normali) hija:

Ġurnata 1: 1000 mg/m²

Ġurnata 2: 1000 mg/m²

Ġurnata 3: 500 mg/m²

Jekk għandek problemi fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża tiegħek.

Savene jingħata b'infużjoni f'wahda mill-vini tiegħek. L-infużjoni ddum bejn siegħa u sagħtejn.

Frekwenza tal-ghoti

Inti se tingħata l-infużjoni tiegħek darba kuljum għal 3 ijiem konsekuttivi. L-ewwel infużjoni se tingħata mill-aktar fis u fl-ewwel sitt sigħat, wara ekstravażjoni ta' mediċina anthracycline. L-infużjoni ta' Savene ser tingħatale fl-istess hin kuljum tat-trattament tiegħek.

Savene mhux ser jintuża darb'ohra fiż-żmien taċ-ċiklu ta' anthracycline li ser ikun imissek, hlief jekk jerga jkun hemm ekstravażazzjoni.

Jekk tirċievi Savene aktar milli suppost

Jekk tirċievi Savene aktar milli suppost, inti ser tiġi monitorat mill-qrib b'attenzjoni speċifika fuq id-demm tiegħek, sinjali gastrointestinali, reazzjonijiet fil-ġilda u telf ta' xagħar

Jekk Savene jiġi f'kuntatt mal-ġilda, iż-żona affettwata għandha titlahlaħ sewwa minnufih bl-ilma.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina ohra, din il-mediċina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jkollhom bżonn attenzjoni medika minnufih.

L-effetti sekondarji serju li ġej ġie rrapportat f'pazjenti matul il-kura b'Savene (il-frekwenza mhijiex magħrufa):

- Reazzjonijiet allergiċi, li s-sintomi tagħhom jistgħu jkunu ħakk (prurite), raxx, nefha fil-wieċ/gerżuma, tharhir, qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tiehu nifs, bidliet fil-livelli ta' koxjenza, pressjoni baxxa, ħass ħażin f'daqqa

Jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi ta' hawn fuq, fittex parir mediku minnufih.

Effetti possibbli oħrajn huma elenkati hawn taht:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna minn kull 10

- Dardir
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ fis-sit, ħmura, nefha u uġiġħ fil-ġilda tas-sit jew ebusija fil-ġilda tas-sit)
- Tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm u fil-plejtlits
- Infezzjoni (wara operazzjoni jew infezzjonijiet ohra)

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna minn kull 10

- Rimettar
- Dijarea
- Thossok għajjen, thossok bi ngħas, thossok sturdut, ħass ħażin f'daqqa
- Tnaqqis f'xi wiehed mis-sensi tiegħek (vista, xamm, smiġħ, mess, toġhma)
- Deni
- Infjammazzjoni tal-arterji tad-demm fejn tingħata l-kura (flebite)
- Infjammazzjoni tal-arterji tad-demm eżattament taht il-ġilda, ħafna drabi fejn jifforma t-tgħaqqid tad-demm
- Tgħaqqid tad-demm, normalment f'driegħ jew riġel
- Infjammazzjoni fil-ħalq
- Ħalq xott
- Telf ta' xagħar
- Ħakk (prurite)

- Telf ta' piż, nuqqas ta' aptit
- Uġiġh fil-muskoli, roġha (moviment tal-muskoli mhux ikkontrollat)
- Fsada fil-vaġina
- Diffikultajiet biex tieħu nifs
- Pnewmonja (infezzjoni fil-pulmun)
- Nefha fid-dirġajn jew ir-riġlejn (edema)
- Kumplikazzjonijiet f'feriti
- Bidliet fil-funzjoni tal-fwied (dawn jistgħu jidhru fir-riżultati tat-testijiet)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Savene

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, it-tikketta tal-kunjett tat-trab, u t-tikketta tal-flixxun tas-solvent wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen f'temperatura taħt 25 °C.

Żomm il-kunjetti tat-trab u l-fliexken tas-solvent fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Savene

- Is-sustanza attiva hija dexrazoxane. Kull kunjett fih 500 mg dexrazoxane bħala 589 mg dexrazoxane hydrochloride.
- Is-sustanza(i) l-ohra huma: Is-solvent li fih sodium chloride, potassium chloride, magnesium chloride hexahydrate, sodium acetate trihydrate, sodium gluconate, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-dehra ta' Savene u l-kontenut tal-kitt t'emergenza

Il-kitt ta' Savene jikkonsisti fit-trab ta' Savene għal konċentrat (abjad għal offwajt) u s-solvent ta' Savene. Kitt ta' emergenza waħda fih 10 kunjetti ta' trab ta' Savene u 3 fliexken ta' solvent ta' Savene fornut bi 3 grampuni tal-fliexken.

Il-konċentrazzjoni ta' dexrazoxane wara r-rikostituzzjoni b'25 ml ta' solvent ta' Savene hija ta' 20 mg/ml. Il-konċentrat huwa kemxejn safrani.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa.

Gwida ta' preparazzjoni għall-użu ma' Savene 20 mg/ml trab u solvent għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Huwa importanti li taqra l-kontenut kollu ta' din il-proċedura qabel il-preparazzjoni ta' Savene.

1. FORMOLAZZJONI

Savene huwa pprovdut bħala:

1. Savene trab għal konċentrat
2. Solvent għal Savene

It-trab Savene għandu jiġi rikonstitwit f'25 ml ta' Savene solvent sabiex iġġib il-konċentrat li irid ikun dilwit iżjed fis-Savene solvent li jibqa' qabel l-ġhoti.

2. RAKKOMANDAZZJONI GĦAL MANIĠĠ BLA PERIKLU

Savene huwa aġent kontra l-kanċer u l-proċeduri normali għal maniġġ u rimi xieraq ta' mediċini kontra l-kanċer għandhom jiġu adottati, b'mod partikolari:

- Il-personal għandu jitharreg biex jirrikonstitwixxi l-mediċina
- Nisa tqal parti mill-personal għandhom ikunu esklużi milli jaħdmu b'din il-mediċina
- Il-personal li jimmaniġġja din il-mediċina matul ir-rikonstituzzjoni għandu jilbes hwejjeg ta' protezzjoni inkluż maskla, gogils u ingwanti
- Kuntatt aċċidentali mal-gilda jew ma' l-għajnejn għandu jiġi ttrattat minnufih u sewwa b'abbundanza ta' ilma

3. PREPARAZZJONI GĦALL-GHOTI ĠOL-VINA

3.1 Rikonstituzzjoni tat-trab Savene sabiex tipprepara l-konċentrat

- 3.1.1 Permezz ta' siringa mlibbsa bil-labra, islet b'mod asettiku 25 ml mill-flixxun ta' Savene solvent.
- 3.1.2 Injetta l-kontenut kollu tas-siringa fil-kunjett li fih Savene trab.
- 3.1.3 Nehhi s-siringa u l-labra u hallat manwalment permezz ta' qlib ripetut sakemm it-trab idub għal kollox. Thawwadx.
- 3.1.4 Halli l-kunjett konċentrat joqgħod għal 5 minuti f'temperatura ambjentali u ara jekk is-soluzzjoni hijiex omoġenja u ċara. Il-konċetrathuwa kemmxajn safranija. I-konċentrat fih 20 mg dexrazoxane għal kull ml u għandha tintuża minnufih għal iżjed dilużjoni. Ma fiha ebda preservattiv antibatteriku.
- 3.1.5 Żomm u aħžen il-flixxun miftuh ta' solvent taħt kondizzjonijiet assettici peress li huwa bżonnuz għad-dilużjoni tal-konċentrat.

3.2 Dilwizzjoni tal-konċentrat

- 3.2.1 Sa erba' kunjetti li fihom Savene konċentrat sabiex tinkiseb id-doża meħtieġa għall-pazjent. Fuq il-bażi tad-doża meħtieġa għall-pazjent imfissra f'mg, iġbed b'mod asettiku l-volum korrispondenti li fih 20 mg dexrazoxane għal kull ml minn numru ta' kunjetti xierqa li fihom il-konċentrat. Uża siringa bil-marki mimlija b'labra.
- 3.2.2 Injetta l-volum bżonnjuż lura fil-flixxun miftuh ta' solvent ta' Savene. Is-soluzzjoni ma għandhiex titħallat ma' xi mediċini oħra.
- 3.2.3 Hallat il-soluzzjoni permezz ta' movement hafif 'l hinn u 'l hawn il-flixxun ta' infużjoni.
- 3.2.4 Savene għandu jingħata b'mod asettiku bħala infużjoni għal siegħa-sagħtejn f'temperatura ambjentali u taħt kundizzjonijiet ta' dawl normali.

- 3.2.5 Bhal fil-każ tal-prodotti parenterali kollha, konċentrat ta' Savene u soluzzjoni għall-infużjoni ta' Savene għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal trab u telf fil-kulur qabel l-ġħoti. Soluzzjonijiet li fihom preċipitat għandhom jintremew.

4. HŻIN

4.1 Qabel ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni:

- Aħżen f'temperatura taht 25 °C.
- Żomm il-kunjetti tat-trab u l-fliexken tas-solvent fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

4.2 Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni:

- L-istabbiltà kimika u fiżika wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni suċċessiva fis-solvent intweriet għal 4 sigħat meta jinħażen f'temperatura ta' 2 sa 8 °C.
- Sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni potenzjali tal-medicina mill-mikrobi, il-prodott għandu jintuża minnufih.
- Jekk il-medicina ma tintużax mill-ewwel, din għandha tinżamm f'temperatura ta' 2 sa 8 °C (fil-frigġ) u mhux għal aktar minn 4 sigħat.

5. RIMI

L-oġġetti kollha għal preparazzjoni, ġħoti jew tindif, inkluż l-ingwanti, kif ukoll likwidu hażin għandhom jintremew skond ir-rekwiżiti lokali.