

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO
I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkty lecznicze zawierające deksrazoksan (Patrz Aneks I) 500 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie przewlekłym powikłaniom kardi toksycznym wywołanym przez doksorubicynę lub epirubicynę u dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi i (lub) z rakiem piersi z przerzutami, którzy otrzymali wcześniej skumulowaną dawkę doksorubicyny 300 mg/m² pc. lub skumulowaną dawkę epirubicyny 540 mg/m² pc., gdy konieczne jest dalsze leczenie antracyklinami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy {Nazwa (własna)} jest podawany w krótkotrwałym wlewie dożylnym (15 minut) na około 30 minut przed podaniem antracyklin w dawce odpowiadającej 10-krotności dawki doksorubicyny lub 10-krotności dawki epirubicyny.

Zalecana dawka produktu leczniczego {Nazwa (własna)} wynosi 500 mg/m² pc. w powszechnie stosowanym schemacie dawkowania doksorubicyny wynoszącym 50 mg/m² pc. lub 600 mg/m² pc. w powszechnie stosowanym schemacie dawkowania epirubicyny wynoszącym 60 mg/m² pc.

Dzieci i młodzież

{Nazwa (własna)} jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

W przypadku umiarkowanych do ciężkich zaburzeń czynności nerek (klirens kreatyniny < 40 ml/min) dawkę deksrazoksanu należy zmniejszyć o 50%.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U tych pacjentów należy utrzymać odpowiednie proporcje pomiędzy dawkami leków, np.: zmniejszyć dawkę deksrazoksanu proporcjonalnie do zmniejszenia dawki antracykliny.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Dzieci i młodzież poniżej 18 lat (patrz punkty 4.4 i 4.8)
- Pacjenci z nadwrażliwością na deksrazoksan
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Istnieją doniesienia o mielosupresyjnym działaniu produktu leczniczego {Nazwa (własna)}, które może nasilać podobne działanie wywołane przez chemioterapię (patrz punkt 4.8). Wartość nadiru liczby komórek krwi może być mniejsza u pacjentów leczonych deksrazoksanem. Z tego względu konieczne jest monitorowanie parametrów hematologicznych. Leukopenia i małopłytkowość na ogół ustępują szybko po zakończeniu leczenia produktem leczniczym {Nazwa (własna)}.

Jednak po większych dawkach chemioterapii antracyklinami, gdy dawka produktu leczniczego {Nazwa (własna)} przekracza 1000 mg/m² pc., zahamowanie czynności szpiku może się znacznie nasilić.

Ze względu na cytotoksyczne działanie deksrazoksanu polegające na zahamowaniu aktywności topoizomerazy II, jednoczesne przyjmowanie deksrazoksanu i chemioterapii może powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia wtórnych nowotworów.

W badaniach klinicznych zgłoszono rozwój wtórnych nowotworów złośliwych, w szczególności ostrej białaczki szpikowej (ang. *Acute myeloid leukaemia* - AML) i zespołu mielodysplastycznego (ang. *Myelodysplastic syndrome* - MDS), u dzieci i młodzieży z chłoniakiem Hodgkina (chłoniakiem złośliwym) i ostrą białaczką limfoblastyczną, przyjmujących chemioterapię złożoną z kilku leków o działaniu cytotoksycznym (np. etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid) (patrz punkt 4.8).

Występowanie AML zgłaszano niezbyt często u dorosłych pacjentów z rakiem piersi w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu (patrz punkt 4.8).

W niektórych badaniach zaobserwowano wyższy współczynnik śmiertelności w grupach terapii skojarzonej deksrazoksanu z chemioterapią, w porównaniu do grup leczonych samą chemioterapią. Nie można wykluczyć możliwości wpływu deksrazoksanu na zaobserwowane różnice (patrz punkt 5.1).

Zaobserwowano znaczne zmniejszenie wskaźnika odpowiedzi guza na leczenie w jednym badaniu z udziałem pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi, którym podawano doksorubicynę i deksrazoksan, w porównaniu do pacjentów, którym podawano doksorubicynę i placebo. W związku z tym, że deksrazoksan i doksorubicyna są inhibitorami topoizomerazy, istnieje prawdopodobieństwo, że deksrazoksan może wpływać na skuteczność leczenia przeciwnowotworowego doksorubicyny. Dlatego nie zaleca się stosowania deksrazoksanu w skojarzeniu z terapią adjuwantową raka piersi lub chemioterapią podawaną z zamiarem wyleczenia.

U pacjentów ze zmniejszonym klirensiem kreatyniny może ulec zmniejszeniu klirens deksrazoksanu i jego aktywnych metabolitów.

U pacjentów leczonych produktem leczniczym {Nazwa (własna)} sporadycznie obserwowano zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.8).

Podczas leczenia deksrazoksanem należy kontynuować standardowe monitorowanie czynności serca związane ze stosowaniem doksorubicyny lub epirubicyny.

Brak danych potwierdzających zasadność stosowania deksrazoksanu u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego przeżytym w ciągu ostatnich 12 miesięcy, z istniejącą wcześniej niewydolnością serca (w tym kliniczną niewydolnością serca wtórną do, lub w następstwie, leczenia antracyklinami), nieustabilizowaną dusznicą bolesną lub objawową zastawkową wadą serca.

Stosowanie deksrazoksanu w skojarzeniu z chemioterapią może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej (patrz punkt 4.8).

Z uwagi na cytotoksyczne działanie deksrazoksanu, mężczyźni podejmujący współżycie seksualne powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji przez co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia deksrazoksanem (patrz punkt 4.6).

U pacjentów leczonych produktem leczniczym {Nazwa (własna)} i antracyklinami obserwowano reakcje anafilaktyczne w tym obrzęk naczynioruchowy, reakcje skórne, skurcz oskrzeli, niewydolność oddechową, niedociśnienie tętnicze i utratę świadomości (patrz punkt 4.8). Przed podaniem leków należy wziąć pod uwagę wcześniejsze występowanie reakcji alergicznych na deksrazoksan lub razoksan.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy {Nazwa (własna)} może nasilać toksyczny wpływ na czynność szpiku spowodowany przez chemioterapię lub radioterapię, dlatego konieczne jest uważne monitorowanie parametrów hematologicznych w czasie pierwszych dwóch cykli leczenia (patrz punkt 4.4).

Badania dotyczące interakcji deksrazoksanu są ograniczone. Nie badano wpływu deksrazoksanu na enzymy cytochromu P450 lub nośniki leków.

Produktu leczniczego {Nazwa (własna)} nie należy mieszać z żadnymi innymi produktami leczniczymi podczas wlewu dożylnego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Zarówno kobiety, jak i mężczyźni w wieku rozrodczym powinni stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży podczas leczenia. W przypadku mężczyzn antykoncepcję należy kontynuować jeszcze przez co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia produktem leczniczym {Nazwa (własna)} (patrz punkt 4.4).

Ciąża

Brak odpowiednich danych związanych ze stosowaniem deksrazoksanu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jego działania embriotoksyczne i teratogenne (patrz punkt 5.3). Możliwe ryzyko dla ludzi nie jest znane. Produktu leczniczego {Nazwa (własna)} nie należy stosować podczas ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Brak badań na zwierzętach dotyczących przenikania substancji czynnej i (lub) jej metabolitów do mleka. Nie wiadomo czy u ludzi deksrazoksan i (lub) jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. Z uwagi na ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych u niemowląt narażonych na działanie produktu leczniczego {Nazwa (własna)}, podczas leczenia tym lekiem należy zaprzestać karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Wpływ produktu leczniczego {Nazwa (własna)} na płodność ludzi i zwierząt nie był badany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których w trakcie stosowania {Nazwa (własna)} wystąpi zmęczenie powinni zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

{Nazwa (własna)} jest stosowany w skojarzeniu z chemioterapią opartą o antracykliny, dlatego względny udział antracyklin i {Nazwa (własna)} w występowaniu działań niepożądanych może być niejasny. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są reakcje hematologiczne i gastroenterologiczne, głównie niedokrwistość, leukopenia, nudności, wymioty, zapalenie jamy ustnej oraz osłabienie i łysienie. Działanie mielosupresyjne produktu {Nazwa (własna)} może występować dodatkowo z działaniami wywołanymi przez chemioterapię (patrz punkt 4.4). Odnotowano również występowanie zwiększonego ryzyka rozwoju wtórnych nowotworów, a w szczególności AML.

Działania niepożądane

W tabeli zamieszczono działania niepożądane zgłaszane w okresie trwania badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Ze względu na spontaniczny charakter zgłoszeń w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, częstość występowania tych zdarzeń określa się jako „nieznana”, jeśli nie zostały one już zgłoszone podczas trwania badań klinicznych.

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości ich występowania (najczęstsze działania wymieniono w pierwszej kolejności) w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często	Zakażenie, posocznica
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	
Niezbyt często	Ostra białaczka szpikowa
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Bardzo często	Niedokrwistość, leukopenia.
Często	Neutropenia, małopłytkowość, neutropenia z gorączką, granulocytopenia
Niezbyt często	Aplazja szpiku kostnego z gorączką, zwiększenie liczby eozynofiliów, zwiększenie liczby neutrofilów, zwiększenie liczby płytek krwi, zwiększenie liczby białych krwinek, limfopenia, zmniejszenie liczby monocytów.
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nieznana	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Brak apetytu
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Parestezje, zawroty głowy, ból głowy, neuropatia obwodowa
Niezbyt często	Omdlenie
Zaburzenia oka	
Często	Zapalenie spojówek
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często	Zawroty głowy, zakażenie ucha
Zaburzenia serca	
Często	Zmniejszenie frakcji wyrzutowej, tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	
Często	Zapalenie żył
Niezbyt często	Zakrzepica żył, obrzęk limfatyczny
Nieznana	Zator
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często	Duszności, kaszel, zapalenie gardła
Niezbyt często	Zakażenia układu oddechowego
Nieznana	Zatorowość płucna
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Nudności, wymioty, zapalenie jamy ustnej
Często	Biegunka, zaparcie, ból brzucha, niestrawność
Niezbyt często	Zapalenie dziąseł, kandydoza jamy ustnej

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często Wypadanie włosów

Często Zaburzenia paznokci, rumień

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często Osłabienie

Często Zapalenie błony śluzowej, gorączka, uczucie zmęczenia, złe samopoczucie, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym ból, obrzęk, uczucie pieczenia, zaczerwienienie, świąd, zakrzepica)

Niezbyst często Obrzęk, pragnienie

Dane pochodzące z badań klinicznych

W powyższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych, mające uzasadnione prawdopodobieństwo związku przyczynowo-skutkowego z produktem leczniczym {Nazwa (własna)}. Dane te pochodzą z badań klinicznych u pacjentów z nowotworami złośliwymi, w których produkt leczniczy {Nazwa (własna)} stosowano w skojarzeniu z chemioterapią opartą o antracykliny, a w niektórych przypadkach badania te posiadały grupę kontrolną stosującą chemioterapię jako samodzielne leczenie.

Pacjenci otrzymujący chemioterapię w skojarzeniu z produktem {Nazwa (własna)} (n=375):

- 76% pacjentów z tej grupy leczono z powodu raka piersi, a 24% z powodu innych zaawansowanych nowotworów.
- Leczenie produktem {Nazwa (własna)}: średnia dawka 1010 mg/m² pc. (mediana: 1000 mg/m² pc.) w skojarzeniu z doksorubicyną, oraz średnia dawka 941 mg/m² pc. (mediana: 997 mg/m² pc.) w skojarzeniu z epirubicyną.
- Chemioterapia u pacjentów z rakiem piersi: 45% pacjentów otrzymało doksorubicynę w dawce 50 mg/m² pc. w skojarzeniu z innym cytostatykiem (głównie z 5-fluorouracylem i cyklofosfamidem); u 17% stosowano epirubicynę w monoterapii; u 14% stosowano leczenie epirubicyną w dawce 60 lub 90 mg/m² pc. w leczeniu skojarzonym (głównie z 5-fluorouracylem i cyklofosfamidem).

Pacjenci otrzymujący chemioterapię bez produktu {Nazwa (własna)} (n=157)

- Wszyscy pacjenci z tej grupy byli leczeni z powodu raka piersi
- Chemioterapia: 43% pacjentów otrzymało epirubicynę w monoterapii w dawce 120 mg/m² pc.; 33% leczenie doksorubicyną w dawce 50 mg/m² pc. w skojarzeniu z innym cytostatykiem (głównie z 5-fluorouracylem i cyklofosfamidem); 24% - epirubicynę w dawce 60 lub 90 mg/m² pc. w leczeniu skojarzonym (głównie z 5-fluorouracylem i cyklofosfamidem).

Wtórne nowotwory

U dzieci i młodzieży z chłoniakiem Hodgkina (chłoniakiem złośliwym) i ostrą białaczką limfoblastyczną otrzymujących deksrazoksan w skojarzeniu z chemioterapią, obserwowano przypadki wtórnej ostrej białaczki szpikowej (ang. *Acute myeloid leukaemia* - AML) i (lub) zespołu mielodysplastycznego (ang. *Myelodysplastic syndrome* - MDS) (patrz punkt 4.4). Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano niezbyt często występowanie AML u dorosłych pacjentów z rakiem piersi.

Profil bezpieczeństwa po zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki

Nie przeprowadzono specyficznych badań nad ustaleniem maksymalnej tolerowanej dawki (MTD) deksrazoksanu podawanego w monoterapii w krótkiej infuzji co trzy tygodnie w celu uzyskania działania kardioprotekcyjnego. W badaniach z deksrazoksanem jako środkiem cytotoksycznym wykazano, że jego MTD zależy od dawki oraz schematu dawkowania i waha się od 3750 mg/m² pc. w przypadku krótkotrwałych infuzji dawek podzielonych w ciągu 3 dni do 7420 mg/m² pc. w przypadku cotygodniowego podawania przez 4 tygodnie. Zdarzeniami ograniczającymi dawkę była mielosupresja i nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby. MTD była mniejsza u pacjentów

otrzymujących wcześniej intensywną chemioterapię oraz u pacjentów z istniejącą wcześniej immunosupresją (np. AIDS).

Po podaniu produktu leczniczego {Nazwa (własna)} w dawkach zbliżonych do MTD obserwowano następujące działania niepożądane: neutropenię, małopłytkowość, nudności, wymioty, przekroczenie normy prób czynnościowych wątroby. Innymi działaniami toksycznymi było złe samopoczucie, niewielka gorączka, zwiększony klirens wydzielania żelaza i cynku z moczem, niedokrwistość, zaburzenia krzepnięcia, przemijające zwiększenie stężenia triglicerydów w surowicy i zwiększenie aktywności amylazy w surowicy oraz przemijające zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy.

4.9 Przedawkowanie

Przedmiotowymi i podmiotowymi objawami przedawkowania mogą być leukopenia, małopłytkowość, nudności, wymioty, biegunka, reakcje skórne i łysienie. Brak specyficznego antidotum, a leczenie powinno być objawowe.

Postępowanie obejmuje zapobieganie i leczenie zakażeń, regulację nawodnienia oraz utrzymanie właściwej podaży substancji odżywczych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki osłaniające stosowane w chemioterapii przeciwnowotworowej, kod ATC: V03AF02.

Dokładny mechanizm kardioprotekcyjnego działania deksrazoksanu nie został w pełni poznany, jednak na podstawie dostępnych danych sugerowano występowanie następującego mechanizmu. Zależna od dawki kardiotoksyczność obserwowana podczas leczenia antracyklinami jest wynikiem stresu oksydacyjnego zależnych od żelaza wolnych rodników, powstających w wyniku działania antracyklin, na nieosłonięty mięsień sercowy. Deksrazoksan, analog EDTA (kwasu etylenodiaminotetraoctowego), jest hydrolizowany w komórkach serca do związku ICRF-198 z otwartym pierścieniem. Zarówno deksrazoksan (ICRF-187), jak i ICRF-198 mogą tworzyć kompleksy chelatowe z jonami metali. Powszechnie uważa się, że mogą one działać ochronnie na serce poprzez usuwanie jonów metali zapobiegając w ten sposób cyklowi utleniania i redukcji kompleksów Fe³⁺-antracykliny oraz powstawaniu reaktywnych rodników.

Z danych z badań klinicznych przeprowadzonych do tej pory wynika, że kardioprotekcyjne działanie deksrazoksanu wzrasta w miarę wzrostu kumulacyjnej dawki antracyklin.

Deksrazoksan nie chroni przed innymi niż kardiotoksyczne działaniami niepożądanymi antracyklin.

Większość kontrolowanych badań klinicznych przeprowadzono z udziałem pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi. Przeprowadzono analizę danych pochodzących od dorosłych pacjentów leczonych w ramach 8 kontrolowanych, randomizowanych badań klinicznych, w których 780 pacjentów otrzymywało deksrazoksan w skojarzeniu z chemioterapią, a 789 otrzymywało samą chemioterapię. Współczynnik śmiertelności był wyższy w grupach leczenia skojarzonego deksrazoksanem i chemioterapią (5,0%) w porównaniu do grup z samą chemioterapią (3,4%). Różnice nie były statystycznie istotne i nie zaobserwowano żadnej jednoznacznej przyczyny, nie można jednak wykluczyć wpływu deksrazoksanu na zaobserwowane różnice.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podaniu produktu leczniczego pacjentom z chorobą nowotworową kinetyka deksrazoksanu w surowicy na ogół przebiega według otwartego modelu dwukompartamentowego z eliminacją pierwszego rzędu. Maksymalne stężenie w osoczu występujące po 12-15-minutowym

wlewie dawki 1000 mg/m² pc. wynosi około 80 µg/ml, a pole pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) - 130 ± 15 mg.h/l. Następnie stężenia w osoczu zmniejszały się ze średnim okresem półtrwania wynoszącym 2,2 ± 1,2 godziny. Objętość dystrybucji wynosi 44,0 ± 3,9 l, co sugeruje, że deksrazoksan przenika głównie do płynów ustrojowych. Szacuje się, że całkowity klirens deksrazoksanu u pacjentów dorosłych wynosi 14,4 ± 1,6 l/h. Produkt leczniczy {Nazwa (własna)} i jego metabolity wykrywano w osoczu i moczu zwierząt i ludzi. Większość podanej dawki jest wydalana z moczem, głównie w postaci niezmienionej. Całkowita ilość deksrazoksanu wydalonego z moczem w postaci niezmienionej to wielkość rzędu 40%. Wiązanie deksrazoksanu z białkami osocza jest nieznaczne (2%), a produkt leczniczy nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego w klinicznie istotnych ilościach. Klirens substancji czynnej może być zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z małym klirensiem kreatyniny. Istnieją ograniczone dane o interakcjach farmakokinetycznych deksrazoksanu z cytostatykami innymi niż dokсорubicyna, epirubicyna, cyklofosfamid, 5-fluorouracyl i paklitaksel. Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów w podeszłym wieku i osób z zaburzeniami czynności wątroby i nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wskazują, że w przypadku wielokrotnego podawania deksrazoksanu głównymi narządami docelowymi są te organy, w których dochodzi do szybkich podziałów komórek, czyli szpik kostny, tkanka limfatyczna, jądra i śluzówka przewodu pokarmowego. Stopień toksycznego działania na tkanki zależy głównie od schematu dawkowania produktu leczniczego {Nazwa (własna)}. Pojedyncza duża dawka leku jest lepiej tolerowana niż taka sama dawka podawana kilka razy w ciągu doby. Wykazano, że deksrazoksan ma działanie mutagenne. Nie badano rakotwórczego działania deksrazoksanu. Jednak długotrwałe podawanie dużych dawek razoksanu, będącego mieszaniną racemiczną, w której deksrazoksan stanowi enancjomer S (+), było związane z rozwojem wtórnych nowotworów złośliwych (głównie ostrej białaczki szpikowej). Badania toksycznego wpływu na reprodukcję zwierząt wykazały, że razoksan ma działanie embriotoksyczne u myszy, szczurów i królików oraz działanie teratogenne u szczurów i myszy, jednak w badaniach tych zastosowano innych schemat dawkowania niż ten stosowany u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Nazwa (własna)} 500 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Dexrazoxanum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek {Nazwa (własna)} i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku {Nazwa (własna)}
3. W jaki sposób lek {Nazwa (własna)} jest podawany
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek {Nazwa (własna)}
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK {Nazwa (własna)} I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek {Nazwa (własna)} zawiera substancję czynną zwaną deksrazoksanem. Substancja ta należy do grupy leków o ochronnym działaniu na serce (leki kardioprotekcyjne).

Lek {Nazwa (własna)} jest stosowany w celu zapobiegania uszkodzeniu serca, u dorosłych pacjentów z rakiem piersi, leczonych z tego powodu doksorubicyną lub epirubicyną.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED PRZYJĘCIEM LEKU {Nazwa (własna)}

Kiedy nie przyjmować leku {Nazwa (własna)}

- Jeśli pacjent ma mniej niż 18 lat.
- Jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na deksrazoksan.
- Jeśli pacjentka karmi piersią (patrz także „Ciąża i karmienie piersią”).

Jeśli którakolwiek z tych sytuacji ma miejsce, pacjent nie może otrzymywać tego leku.

Przed przyjęciem leku {Nazwa (własna)} należy poinformować lekarza o

- Istniejących obecnie lub w przeszłości chorobach wątroby lub nerek.
- Istniejącym obecnie lub w przeszłości zawale serca, niewydolności serca, nieleczonym bólu w klatce piersiowej i chorobach zastawek serca.
- Istniejącej lub planowanej ciąży (patrz także „Ciąża i karmienie piersią”).
- Uczuleniu na deksrazoksan lub razoksan.

Należy mieć świadomość, że:

- Lekarz prowadzący może zlecić wykonanie badań przed lub w trakcie leczenia lekiem {Nazwa (własna)}, aby sprawdzić skuteczność leczenia oraz funkcjonowanie pewnych narządów, takich jak serce, nerki lub wątroba.
- Lekarz prowadzący może zlecić badania krwi podczas leczenia produktem {Nazwa (własna)} w celu kontrolowania czynności szpiku kostnego. Jeśli pacjent jest leczony dużymi dawkami leków przeciwnowotworowych (np. chemioterapią lub naświetlaniem), a także otrzymuje duże dawki leku {Nazwa (własna)}, czynność szpiku kostnego może być osłabiona. Stan ten może wpływać na wytwarzanie krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi.
- Lek {Nazwa (własna)} może zwiększyć ryzyko wystąpienia białaczki (nowotworu krwi).

- Podczas leczenia lekiem {Nazwa (własna)} kobiety w wieku rozrodczym i mężczyźni powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji. Mężczyźni powinni stosować metody zapobiegające poczęciu dziecka jeszcze przez co najmniej trzy miesiące po zakończeniu leczenia lekiem {Nazwa (własna)} (patrz także „Ciąża i karmienie piersią”).
- Leczenie skojarzone lekiem {Nazwa (własna)} i lekami przeciwnowotworowymi może zwiększyć ryzyko powstawania zakrzepów krwi.
- **Jeśli lek {Nazwa (własna)} w postaci proszku lub roztworu zetknie się ze skórą**, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi. Pacjent lub lekarz powinni natychmiast dokładnie przemyć to miejsce wodą.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

- Pacjentki będące w ciąży lub planujące zajść w ciążę nie będą otrzymywały leku {Nazwa (własna)}, chyba, że lekarz zdecyduje, iż jest to konieczne.
 - Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem {Nazwa (własna)}.
 - Mężczyźni powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia lekiem {Nazwa (własna)} i jeszcze przez co najmniej trzy miesiące po jego zakończeniu.
 - Podczas leczenia lekiem {Nazwa (własna)} należy przerwać karmienie piersią.
- Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty, jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia lekiem {Nazwa (własna)} zgłaszano występowanie zmęczenia. Dlatego, jeśli pacjent odczuwa senność, nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

3. W JAKI SPOSÓB LEK {Nazwa (własna)} JEST PODAWANY

W jaki sposób lek {Nazwa (własna)} jest podawany pacjentowi

Ten lek zostanie przygotowany, a następnie podany pacjentowi przez lekarza lub inną osobę z personelu medycznego. Wielkość dawki podawanej pacjentowi ustala lekarz.

- Lek {Nazwa (własna)} jest podawany w kroplówce (infuzji) dożylniej trwającej około 15 minut. Infuzję tę rozpoczyna się około 30 minut przed podaniem leku przeciwnowotworowego (doksorubicyny i (lub) epirubicyny).

Prawdopodobne przyjęcie większej niż zalecana dawki leku {Nazwa (własna)}

Jeśli pacjent otrzyma zbyt dużą ilość leku {Nazwa (własna)}, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą wówczas wystąpić niektóre z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4, „Możliwe działania niepożądane”.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek {Nazwa (własna)} może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne i wymagają natychmiastowej pomocy medycznej:

Bardzo często (występują u ponad 1 na 10 pacjentów):

- Częste zakażenia, gorączka, ból gardła, nieoczekiwane zasinienia i krwawienia (objawy zaburzeń krwi takich jak mała liczba krwinek czerwonych, mała liczba krwinek białych, mała liczba płytek krwi i mała liczba granulocytów. Jednak po każdym cyklu leczenia wyniki badań

Często (występują u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- Obrzęk i zaczerwienienie żyły

Niezbym często (występują u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- Białaczka (nowotwór krwi)
- Nagła utrata przytomności
- Obrzęk i ból jednej części ciała, który może być spowodowany powstaniem zakrzepu w żyły
- Obrzęk tkanek kończyn

Podczas leczenia lekiem {Nazwa (własna)} u bardzo niewielu pacjentów zgłaszano występowanie następujących działań niepożądanych:

- Reakcje alergiczne, w tym swędzenie, wysypka, obrzęk twarzy/gardła, świszczący oddech, duszność lub trudności w oddychaniu, zmiany w stanie świadomości, niedociśnienie
- Nagły napad duszności, odkrztuszanie krwi i ból w klatce piersiowej (objawy zakrzepu w płucu)

Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych wyżej objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub zgłosić się na izbę przyjęć najbliższego szpitala.

Do innych działań niepożądanych należą:

Bardzo często (występują u ponad 1 na 10 pacjentów):

- Łysienie
- Wymioty, owrzodzenia w jamie ustnej, nudności
- Osłabienie

Często (występują u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- Biegunka, ból brzucha, zaparcie, uczucie wypełnienia żołądka i utrata apetytu
- Osłabienie czynności mięśnia sercowego, szybkie bicie serca
- Ból, zaczerwienienie i obrzęk wilgotnej wyściółki takich przewodów wewnętrznych jak drogi oddechowe lub przełyk
- Zaburzenia paznokci takie jak czernienie
- Reakcja skórna taka jak obrzęk, zaczerwienienie, ból, uczucie pieczenia, swędzenie w miejscu podania leku
- Mrowienie i drętwienie dłoni lub stóp, zawroty głowy, ból głowy
- Obecność wydzieliny z oczu ze swędzeniem, zaczerwienieniem i opuchlizną
- Uczucie zmęczenia, złe samopoczucie ogólne
- Nieznaczne podwyższenie temperatury ciała
- Nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby

Niezbym często (występują u mniej niż 1 na 100 pacjentów)

- Wzrost liczby komórek krwi
- Zawroty głowy, zakażenia uszu
- Krwawienie, wrażliwość lub powiększenie dziąseł, pleśniawki
- Pragnienie

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK {Nazwa (własna)}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek {Nazwa (własna)}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Jak wygląda lek {Nazwa (własna)} i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}.

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

INFORMACJA DLA OSÓB WYKONUJĄCYCH ZAWÓD MEDYCZNY

{Nazwa (własna)} 500 mg proszek do sporządzenia roztworu do infuzji
Dexrazoxanum

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]