

PRILOGA III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Zdravila, ki vsebujejo deksrazoksan (glejte Prilogo I) {(Lastniško) ime} 500 mg prašek za raztopino za infundiranje

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[izpolni država članica]

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

[izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje kroničnih kumulativnih kardiotskičnih učinkov, ki jih povzroča uporaba doksorubicina ali epirubicina pri odraslih bolnikih z napredovalim in/ali metastaziranim rakom dojke in so že prejeli kumulativni odmerek 300 mg/m² doksorubicina ali kumulativni odmerek 540 mg/m² epirubicina, vendar potrebujejo nadaljnje zdravljenje z antraciklini.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo {(Lastniško) ime} je treba v obliki kratke intravenske infuzije (ki traja 15 minut) dati približno 30 minut pred aplikacijo antraciklina, in sicer v odmerku, enakem 10-kratni vrednosti odmerka doksorubicina oziroma enakem 10-kratni vrednosti odmerka epirubicina.

Zdravilo {(Lastniško) ime} je torej priporočeno dati v odmerku 500 mg/m², kadar bolnik po ustaljeni shemi odmerjanja prejema 50 mg/m² doksorubicina, oziroma v odmerku 600 mg/m², kadar bolnik po ustaljeni shemi odmerjanja prejema 60 mg/m² epirubicina.

Paediatrična populacija

Zdravilo {(Lastniško) ime} je kontraindicirano pri otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti (glejte poglavje 4.3).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z zmerno do hudo ledvično okvaro (z očistkom kreatinina < 40 ml/min) je treba odmerek deksrazoksana znižati za 50 %.

Okvara jeter

Pri odmerjanju se je treba držati priporočenega razmerja, kar pomeni, da je treba pri znižanju odmerka antraciklina ustrezno znižati tudi odmerek deksrazoksana.

Način uporabe

Intravenska uporaba.

Za navodila glede rekonstitucije in raztapljanja pred apliciranjem zdravila glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Otroci in mladostniki do 18. leta starosti (glejte poglavji 4.4 in 4.8)
- Bolniki, ki so preobčutljivi za deksrazoksan
- Dojenje (glejte poglavje 4.6)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi zdravila {(Lastniško) ime} so poročali o možnosti aditivnega mielosupresivnega delovanja s kemoterapijo (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, ki prejemajo deksrazoksan, je lahko najnižje število krvnih celic še dodatno znižano. Zato je potrebno hematološko spremljanje. Levkopenija in trombocitopenija večinoma hitro izzvenita po prenehanju dajanja zdravila {(Lastniško) ime}.

Pri višjih odmerkih kemoterapevtikov, pri katerih odmerki zdravila {(Lastniško) ime} presegajo 1000 mg/m², lahko postane zaviranje delovanja kostnega mozga zelo izrazito.

Deksrazoksan je citotoksično zdravilo z zaviralnim delovanjem na topoizomerozo II, zato lahko uporaba deksrazoksana v kombinaciji s kemoterapijo poveča tveganje za razvoj drugega primarnega raka.

V kliničnih preskušanjih so poročali o pojavljanju drugega primarnega raka, zlasti akutne mieloične levkemije (AML) in mielodisplastičnega sindroma (MDS), pri pediatričnih bolnikih, ki so imeli Hodgkinovo bolezen ali akutno limfoblastno levkemijo in so prejeli kemoterapevtske sheme z več citotoksičnimi zdravili (na primer z etopozidom, z doksorubicinom, s ciklofosfamidom) (glejte poglavje 4.8).

V obdobju trženja zdravila so o akutni mieloični levkemiji pri odraslih bolnikih z rakom dojke poročali občasno (glejte poglavje 4.8).

V nekaterih študijah so opažali večjo pogostnost smrti v skupinah bolnikov, ki so skupaj s kemoterapijo prejeli deksrazoksan, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli le kemoterapijo. Možnosti, da je k temu neravnovesju prispevala uporaba deksrazoksana, ni mogoče izključiti (glejte poglavje 5.1).

V eni študiji so pri bolnikih z napredovalim rakom dojke poročali o pomembno manjšem deležu tumorskega odziva med bolniki, ki so prejeli doksorubicin in deksrazoksan, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli doksorubicin in placebo. Tako deksrazoksan kot doksorubicin sta zaviralca topoizomeroze, zato obstaja možnost, da deksrazoksan ovira protitumorsko delovanje doksorubicina. Iz tega razloga uporaba deksrazoksana v kombinaciji z adjuvantnim zdravljenjem raka dojke ali s kemoterapijo z namenom zdravljenja ni priporočena.

Pri bolnikih z zmanjšanim očistkom kreatinina se lahko zmanjša izločanje deksrazoksana in njegovih aktivnih presnovkov.

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo {(Lastniško) ime}, so občasno opažali nepravilno delovanje jeter (glejte poglavje 4.8).

Običajno spremljanje delovanja srca, ki je potrebno pri zdravljenju z doksorubicinom oziroma epirubicinom, je treba izvajati še naprej.

Nobeni podatki ne govorijo v prid uporabi deksrazoksana pri bolnikih, ki so v zadnjih 12 mesecih preživeli miokardni infarkt, pri tistih z že prisotnim srčnim popuščanjem (kar vključuje klinično srčno popuščanje zaradi zdravljenja z antraciklini), z neurejeno angino pectoris ali s simptomatsko boleznijo srčnih zaklopk.

Zaradi uporabe deksrazoksana v kombinaciji s kemoterapijo lahko pride do povečanega tveganja za trombembolijo (glejte poglavje 4.8).

Deksrazoksan je citotoksično zdravilo, zato morajo spolno aktivni moški nadaljevati z uporabo učinkovite kontracepcije še najmanj 3 mesece po prenehanju zdravljenja z deksrazoksanom (glejte poglavje 4.6).

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo {(Lastniško) ime} in antracikline, so opazili anafilaktične reakcije, vključno z angioedemom, s kožnimi reakcijami, z bronhospazmom, z dihalno stisko, s hipotenzijo in z izgubo zavesti (glejte poglavje 4.8). Pred uporabo je treba skrbno preveriti predhodne alergije na deksrazoksan oziroma razoksan.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo {(Lastniško) ime} lahko okrepi škodljivo delovanje kemoterapije ali obsevanja na kri in krvotvorne organe, zato je treba v prvih dveh ciklikih zdravljenja skrbno spremljati hematološke parametre (glejte poglavje 4.4).

Študij medsebojnega delovanja z deksrazoksanom je zelo malo. Vpliva na encime CYP450 in transportne proteine niso proučevali.

Zdravila {(Lastniško) ime} se pri infundiranju ne sme mešati z nobenim drugim zdravilom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah

Spolno aktivni moški in ženske morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovito kontracepcijo, moški pa morajo s kontracepcijo nadaljevati še najmanj 3 mesece po prenehanju zdravljenja z zdravilom {(Lastniško) ime} (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost

Ustrezni podatkov o uporabi deksrazoksana pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale embriotoksično in teratogeno delovanje (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila {(Lastniško) ime} ne smete uporabljati pri nosečnicah, razen če je to nedvomno potrebno.

Dojenje

Študij na živalih glede prehajanja zdravilne učinkovine in/ali njenih presnovkov v mleko niso izvajali. Ni znano, ali se deksrazoksan in/ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Ker bi pri dojenčkih, ki bi bili izpostavljeni zdravilu {(Lastniško) ime}, lahko prišlo do resnih neželenih učinkov, morajo matere med zdravljenjem z zdravilom {(Lastniško) ime} z dojenjem prenehati (glejte poglavje 4.3).

Plodnost

Vpliva zdravila {(Lastniško) ime} na plodnost pri ljudeh in pri živalih niso proučevali.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolnikom je treba svetovati, naj bodo pri vožnji ali upravljanju s stroji pazljivi, če se med zdravljenjem z zdravilom {(Lastniško) ime} pri njih pojavi utrujenost.

4.8 Neželeni učinki

Zdravilo {(Lastniško) ime} se daje skupaj s kemoterapevtikom antraciklinom, zato sta posledično relativna prispevka antraciklina in zdravila {(Lastniško) ime} k profilu neželenih učinkov lahko nejasna. Najpogostejši neželeni učinki so hematološki in gastroenterološki neželeni učinki, predvsem anemija, levkopenija, navzea, bruhanje in stomatitis, kot tudi astenija in alopecija. Mielosupresivni učinki zdravila {(Lastniško) ime} lahko ojačijo neželene učinke, ki so posledica kemoterapije (glejte poglavje 4.4). Poročali so o povečanem tveganju za razvoj drugih primarnih rakov, zlasti AML.

Neželeni učinki

V preglednici spodaj so navedeni neželeni učinki, ki so jih opažali v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja zdravila. Ker gre v obdobju trženja zdravila za spontano poročanje, so tovrstni dogodki v preglednici navedeni pod oznako “pogostnost neznana”, če jih niso kot neželene učinke ugotovili že prej v kliničnih preskušanjih.

Neželeni učinki so razvrščeni po skupinah glede na pogostost, in sicer od najbolj do najmanj pogostih, pri čemer je uporabljen tale dogovor: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); pogostnost neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Preglednica 1

Infekcijske in parazitske bolezni

občasni okužba, sepsa

Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)

občasni akutna mieloična levkemija

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

zelo pogosti anemija, levkopenija

pogosti nevtropenija, trombocitopenija, febrilna nevtropenija, granulocitopenija

občasni febrilna aplazija kostnega mozga, povečano število eozinofilcev, povečano število nevtrofilcev, povečano število trombocitov, povečano število levkocitov, zmanjšano število limfocitov, zmanjšano število monocitov

Bolezni imunskega sistema

pogostnost anafilaktična reakcija, preobčutljivost

neznana

Presnovne in prehranske motnje

pogosti anoreksija

Bolezni živčevja

pogosti parestezija, omotičnost, glavobol, periferna nevropatija

občasni sinkopa

Očesne bolezni

pogosti konjunktivitis

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

občasni vrtoglavica, okužba ušesa

Srčne bolezni

pogosti zmanjšan iztisni delež srca, tahikardija

Žilne bolezni

pogosti flebitis

občasni venska tromboza, limfedem

pogostnost embolija

neznana

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

pogosti dispneja, kašelj, faringitis

občasni okužba dihal

pogostnost pljučna embolija

neznana

Bolezni prebavil

zelo pogosti navzea, bruhanje, stomatitis

pogosti diareja, obstipacija, bolečine v trebuhu, dispepsija

občasni vnetje dlesni, ustna kandidoza

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

pogosti zvišane vrednosti aminotransferaz

Bolezni kože in podkožja

zelo pogosti alopecija

pogosti bolezni nohtov, eritem

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

zelo pogosti	astenija
pogosti	vnetje sluznice, zvišana telesna temperatura, utrujenost, splošno slabo počutje, reakcija na mestu injiciranja (vključno z bolečino, oteklino, pekočim občutkom, eritemom, srbenjem in trombozo)
občasni	edem, žeja

Podatki iz kliničnih preskušanj

V preglednici zgoraj so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah, pri njih pa obstaja razumna možnost vzročne povezanosti z zdravilom {(Lastniško) ime}. Ti podatki izhajajo iz kliničnih preskušanj pri bolnikih z rakom, ki so zdravilo {(Lastniško) ime} prejeli v kombinaciji s kemoterapijo, ki je temeljila na antraciklinu. V nekaterih primerih je podatke teh bolnikov mogoče primerjati s podatki kontrolne skupine bolnikov, ki so prejeli le kemoterapijo.

Bolniki, ki so prejeli kemoterapijo in zdravilo {(Lastniško) ime} (n=375):

- med njimi se jih je 76 % zdravilo zaradi raka dojke, 24 % pa zaradi napredovale oblike različnih drugih vrst raka,
- zdravilo {(Lastniško) ime}: povprečni odmerek v kombinaciji z doksorubicinom je bil 1010 mg/m² (mediana: 1000 mg/m²), v kombinaciji z epirubicinom pa 941 mg/m² (mediana: 997 mg/m²);
- kemoterapija, ki so jo prejemale bolnice z rakom dojke: 45 % jih je prejelo kombinirano zdravljenje z doksorubicinom v odmerku 50 mg/m² (večinoma s 5-fluorouracilom in ciklofosfamidom), 17 % je prejelo samo epirubicin, 14 % pa jih je prejelo kombinirano zdravljenje z epirubicinom v odmerku 60 ali 90 mg/m² (večinoma s 5-fluorouracilom in ciklofosfamidom).

Bolniki, ki so prejeli samo kemoterapijo (n=157)

- Vsi bolniki so se zdravili zaradi raka dojke.
- Kemoterapija, ki so jo prejeli bolniki: 43 % je prejelo samo epirubicin v odmerku 120 mg/m², 33 % bolnikov je prejelo kombinirano zdravljenje z doksorubicinom v odmerku 50 mg/m² (večinoma s 5-fluorouracilom in ciklofosfamidom), 24 % je prejelo kombinirano zdravljenje z epirubicinom v odmerku 60 ali 90 mg/m² (večinoma s 5-fluorouracilom in ciklofosfamidom).

Drugi primarni raki

Pri pediatričnih bolnikih, ki so imeli Hodgkinovo bolezen ali akutno limfoblastno levkemijo in so prejeli deksrazoksan v kombinaciji s kemoterapijo, so opazili pojav sekundarne akutne mieloične levkemije (AML)/mielodisplastičnega sindroma (glejte poglavje 4.4). V obdobju trženja zdravila so o akutni mieloični levkemiji pri odraslih bolnikih z rakom dojke poročali občasno.

Varnostne lastnosti pri najvišjem prenosljivem odmerku (MTD - maximum tolerated dose)

Najvišjega prenosljivega odmerka (MTD) deksrazoksana za zaščito srca v monoterapiji s kratko infuzijo vsake tri tedne niso posebej proučevali. V študijah deksrazoksana kot citotoksičnega zdravila so ugotovili, da je višina najvišjega prenosljivega odmerka (MTD) odvisna od načina uporabe in razporeda odmerjanja ter znaša od 3.750 mg/m² pri odmerjanju s kratko infuzijo v več odmerkih, razdeljenih na obdobje 3 dni, pa do 7.420 mg/m² pri odmerjanju enkrat na teden 4 tedne, pri čemer so mejo zviševanja odmerka določali glede na zaviranje delovanja kostnega mozga in patološke vrednosti testov jetrne funkcije. Najvišji prenosljivi odmerek je nižji pri bolnikih, ki so jih predhodno že obsežno zdravili s kemoterapijo, in pri tistih z zavrtim delovanjem kostnega mozga (na primer pri tistih z AIDS-om).

Pri dajanju zdravila {(Lastniško) ime} v odmerkih, ki so bili malo višji ali malo nižji od najvišjega prenosljivega odmerka, so poročali o naslednjih neželenih učinkih: nevtropenija, trombocitopenija, navzea, bruhanje in zvišane vrednosti jetrnih parametrov. Drugi škodljivi učinki so vključevali splošno slabo počutje, nekoliko zvišano telesno temperaturo, povečano izločanje železa in cinka z urinom, anemijo, motnje strjevanja krvi, prehodno zvišanje ravni trigliceridov in amilaze v serumu ter prehodno znižanje ravni kalcija v serumu.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi pri prevelikem odmerjanju pogosto vključujejo levkopenijo, trombocitopenijo, navzeo, bruhanje, diarejo, kožne reakcije in alopecijo. Specifičnega antidota ni in treba je poskrbeti za simptomatsko zdravljenje.

Ukrepi naj vključujejo preprečevanje in zdravljenje okužb, uravnavanje telesnih tekočin in ustrezno prehranjevanje bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaščito organizma pred toksičnostjo citostatikov, oznaka ATC: V03AF02.

Mehanizem delovanja, s katerim deksrazoksan ščiti srce, še ni natančno pojasnjen, na podlagi zbranih dokazov pa domnevajo, da gre za mehanizem, ki je opisan v nadaljevanju. Do škodljivega delovanja na srce, ki ga opazajo med zdravljenjem z antraciklini in je odvisno od odmerka, pride zaradi oksidativnega stresa in delovanja prostih radikalov na razmeroma nezaščiten srčno mišico. Ta oksidativni stres sprožijo antraciklini in je odvisen od prisotnosti železa. Deksrazoksan, ki je analog EDTA (etilen-diamin-tetraacetne kisline), se v celicah srčne mišice hidrolizira v spojino ICRF-198 z odprtim obročem. Tako deksrazoksan (ICRF-187) kot tudi ICRF-198 lahko kelirata kovinske ione. Prevladuje domneva, da obe spojini ščitita srčno mišico tako, da odstranjujeta kovinske ione in s tem preprečujeta redoks kroženje pri kompleksih antraciklinov s Fe^{3+} , pri čemer bi nastajali reaktivni radikali.

Dosedanji dokazi iz kliničnega preskušanja kažejo, da deksrazoksan lahko pri višjih kumulativnih odmerkih antraciklinov tudi v večji meri ščiti srce.

Deksrazoksan ne ščiti pred tistimi toksičnimi učinki antraciklinov, ki ne vplivajo na srce.

Večino kontroliranih kliničnih študij so izvajali pri bolnikih z napredovalim rakom dojke. Pregledali so podatke odraslih bolnikov, ki so jih zdravili v 8 kontroliranih randomiziranih kliničnih študijah, 780 bolnikov je prejelo deksrazoksan in kemoterapijo, 789 pa jih je prejelo le kemoterapijo. V skupini s kombinacijo deksrazoksana in kemoterapije je do smrti prišlo pogosteje (5,0 %) kot v skupini, v kateri so bolniki prejeli samo kemoterapijo (3,4 %). Razlika ni bila statistično pomembna in zanjo ni bilo mogoče odkriti enotnega vzroka, vendar vpletenosti deksrazoksana v nastanek te razlike ni mogoče izključiti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenski aplikaciji bolnikom z rakom poteka kinetika deksrazoksana v serumu večinoma v skladu z odprtim dvoprostorskim modelom s kinetiko eliminacije prvega reda. Najvišja koncentracija v plazmi, ki so jo opazili po 12-15-minutni infuziji odmerka 1000 mg/m^2 , je bila približno $80 \text{ } \mu\text{g/ml}$, pri čemer je bila površina pod krivuljo časovnega poteka koncentracije v plazmi (AUC) $130 \pm 15 \text{ mg}\cdot\text{h/l}$. Koncentracija v plazmi se je nato zniževala s povprečnim razpolovnim časom $2,2 \pm 1,2$ ure. Navidezni volumen porazdelitve je $44,0 \pm 3,9 \text{ l}$, kar nakazuje, da se deksrazoksan porazdeli večinoma v celotni telesni vodi. Ocenili so, da je pri odraslih celotni očistek izločanja deksrazoksana iz telesa $14,4 \pm 1,6 \text{ l/h}$. Zdravilo {(Lastniško) ime} in njegove presnovke so zaznali v plazmi in urinu pri živalih in pri ljudeh. Največji del odmerka se izloči z urinom, večinoma v obliki nespremenjenega deksrazoksana. Celotno izločanje nespremenjenega deksrazoksana z urinom je reda velikosti 40 %. Deksrazoksan se le v majhni meri veže na proteine v plazmi (v 2 %), v cerebrospinalno tekočino pa ne prehaja v klinično pomembnem obsegu. Pri starejših bolnikih in pri bolnikih z zmanjšanim očistkom kreatinina je lahko zmanjšano tudi izločanje zdravilne učinkovine. Na voljo je le

malo podatkov o farmakokinetičnih interakcijah z drugimi kemoterapevtiki, pri čemer so doksorubicin, epirubicin, ciklofosfamid, 5-fluorouracil in paklitaksel izvzeti. Pri starejših ljudeh in tistih z okvaro jeter ali ledvic študij niso izvajali.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Podatki iz predkliničnih študij kažejo, da so pri ponavljajočem se odmerjanju deksrazoksana tarčni organi predvsem tisti s hitro delitvijo celic: kostni mozeg, limfatično tkivo, moda in gastrointestinalna sluznica. Na stopnjo toksičnosti za tkiva najbolj vpliva razpored odmerjanja zdravila {(Lastniško) ime}. Bolniki bolje prenašajo en sam visok odmerek kot pa isti odmerek, razdeljen na več odmerkov preko dneva. Dokazali so, da deksrazoksan deluje mutageno. Kancerogenega potenciala deksrazoksana niso raziskovali, vendar dolgotrajno uporabo visokih odmerkov razoksana, ki je racemna zmes, v kateri deksrazoksan predstavlja S (+) enantiomer, povezujejo z nastankom sekundarnih rakov (predvsem akutne mieloične levkemije). Rezultati študij vpliva na razmnoževanje pri živalih kažejo, da razoksana pri miših, podganah in kuncih deluje embriotoksično, pri podganah in miših pa tudi teratogeno, pri čemer so pri živalih uporabili drugačen razpored odmerjanja kot pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

[izpolni država članica]

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

{{(Lastniško) ime} 500 mg prašek za raztopino za infundiranje

deksrazoksan

Preden prejmete zdravilo, natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo {{(Lastniško) ime}} in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden prejmete zdravilo {{(Lastniško) ime}}
3. Kako uporabljamo zdravilo {{(Lastniško) ime}}
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila {{(Lastniško) ime}}
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO {{LASTNIŠKO IME}} IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo {{(Lastniško) ime}} vsebuje snov, ki se imenuje deksrazoksan. Ta snov sodi v skupino zdravil, ki ščitijo srce (kardioprotektivna zdravila).

Zdravilo {{(Lastniško) ime}} uporabljamo za preprečevanje okvar srca, do katerih pride pri uporabi zdravil z imenom doksorubicin ali epirubicin pri zdravljenju odraslih bolnikov z rakom dojke.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN PREJMETE ZDRAVILO {{LASTNIŠKO IME}}

Zdravila {{(Lastniško) ime}} ne smete prejeti

- če ste stari manj kot 18 let,
- če ste alergični (preobčutljivi) na deksrazoksan,
- če dojite (glejte tudi "Nosečnost in dojenje").

Če karkoli od navedenega velja za vas, ne smete prejeti tega zdravila.

Preden prejmete zdravilo {{(Lastniško) ime}}, povejte zdravniku,

- če imate ali ste imeli kdaj prej težave z jetri ali ledvicami,
- če ste preživeli srčni infarkt, če imate ali ste imeli kdaj prej srčno popuščanje, slabo zdravljeno bolečino v prsih ali težave s srčnimi zaklopkami,
- če ste noseči ali nameravate zanositi (glejte tudi "Nosečnost in dojenje"),
- če ste alergični na deksrazoksan ali razoksan.

Prav tako morate vedeti, da:

- boste morali morda pred zdravljenjem z zdravilom {{(Lastniško) ime}} in med njim opravljati preiskave, da bo vaš zdravnik lahko ocenil učinkovitost zdravljenja in preveril delovanje nekaterih vaših organov, kot so srce, ledvice ali jetra.
- boste morali morda med zdravljenjem z zdravilom {{(Lastniško) ime}} opravljati krvne preiskave, da bo vaš zdravnik lahko spremljal delovanje vašega kostnega mozga. Če prejimate visoke odmerke zdravil proti raku (na primer pri kemoterapiji ali obsevanju), poleg tega pa prejimate še visoke odmerke zdravila {{(Lastniško) ime}}, se lahko delovanje vašega kostnega mozga zmanjša, to pa lahko vpliva na nastajanje rdečih in belih krvnih celic ter trombocitov.

- uporaba zdravila {(Lastniško) ime} lahko poveča tveganje za razvoj levkemije (krvnega raka).
- morajo v času zdravljenja z zdravilom {(Lastniško) ime} moški in ženske v rodni dobi uporabljati učinkovito kontracepcijo. Moški morajo z uporabo kontracepcije nadaljevati še najmanj tri mesece po prekinitvi zdravljenja z zdravilom {(Lastniško) ime} (glejte tudi “Nosečnost in dojenje”).
- uporaba zdravila {(Lastniško) ime} v kombinaciji z zdravili proti raku lahko poveča tveganje za nastanek krvnih strdkov.
- **če prašek ali raztopina zdravila {(Lastniško) ime} pride v stik z vašo kožo**, takoj povejte svojemu zdravniku. Prizadeti predel kože morate sami ali pa ga mora vaš zdravnik takoj temeljito sprati z vodo.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

- Če ste noseči ali nameravate zanositi, vam ne bodo dali zdravila {(Lastniško) ime}, razen če vaš zdravnik presodi, da je nujno potrebno.
- Ženske v rodni dobi morajo v času zdravljenja z zdravilom {(Lastniško) ime} uporabljati učinkovito kontracepcijo.
- Moški morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo v času zdravljenja z zdravilom {(Lastniško) ime} in še najmanj tri mesece po prekinitvi zdravljenja z njim.
- V času zdravljenja z zdravilom {(Lastniško) ime} morate prekiniti dojenje.

V času nosečnosti ali dojenja se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Poročali so o utrujenosti, do katere prihaja v času zdravljenja z zdravilom {(Lastniško) ime}. Iz tega razloga ne vozite in ne uporabljajte strojev, če ste zaspani.

3. KAKO UPORABLJAMO ZDRAVILO {LASTNIŠKO IME}

Kako boste prejeli zdravilo {(Lastniško) ime}

Zdravilo bo pripravil in vam ga dal vaš zdravnik ali kdo drug izmed zdravstvenega osebja. Odmerek, ki ga boste prejeli, bo določil vaš zdravnik.

- Zdravilo {(Lastniško) ime} boste prejeli v obliki infuzije v veno, kar bo trajalo približno 15 minut.
Zdravilo boste začeli prejemati približno 30 minut pred prejemom zdravil proti raku (doksorubicina in/ali epirubicina).

Če mislite, da ste prejeli večji odmerek zdravila {(Lastniško) ime}, kot bi smeli

Če prejmete prevelik odmerek zdravila {(Lastniško) ime}, takoj povejte zdravniku ali medicinski sestri. Lahko pride do nekaterih neželenih učinkov, ki so naštetih v poglavju 4 “Možni neželeni učinki”.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo {(Lastniško) ime} neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni in zaradi njih potrebujete takojšnjo zdravniško pomoč: Zelo pogosti (do njih pride pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- pogoste okužbe, zvišana telesna temperatura, vneto grlo in žrelo, nepojasnjene podplutbe in krvavitve (znaki krvnih nepravilnosti, kot so znižano število rdečih krvnih celic, znižano število belih krvnih celic, znižano število trombocitov in znižano število granulocitov, pri čemer se

Pogosti (do njih pride pri manj kot 1 od 10 bolnikov):

- oteklina in rdečina v poteku vene

Občasni (do njih pride pri manj kot 1 od 100 bolnikov):

- levkemija (krvni rak)
- nenadna izguba zavesti
- oteklina in bolečina v enem delu telesa, do česar lahko pride zaradi krvnega strdka v veni
- otekanje tkiva v okončinah

O naslednjih neželenih učinkih pri zdravljenju z zdravilom {(Lastniško) ime} so poročali pri zelo majhnem številu bolnikov:

- alergijske reakcije, vključno s srbenjem, z izpuščajem, z otekanjem v obraz/grlo, s piskajočim dihanjem, z zadihanostjo ali z oteženim dihanjem, s spreminjanjem ravni zavesti, s hipotenzijo
- nenadno oteženo dihanje, izkašljevanje krvi in bolečina v prsnem košu (znaki krvnega strdka v pljučih)

Če opazite karkoli od navedenega, takoj obvestite zdravnika ali pa pojdite na najbližji urgentni oddelek.

Med drugimi neželenimi učinki so:

Zelo pogosti (do njih pride pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- izpadanje las
- bruhanje, ranice v ustih, slabost
- šibkost

Pogosti (do njih pride pri manj kot 1 od 10 bolnikov):

- diareja, bolečine v trebuhu, zapeka, občutek polnosti v trebuhu in izguba apetita
- zmanjšano delovanje srčne mišice, hitro bitje srca
- bolečina, rdečina in otekanje vlažne notranje plasti (sluznice) notranjih cevastih organov, kot so dihalne poti in požiralnik
- boleznino nohtov, na primer potemnitev nohtov
- kožne reakcije, kot so oteklina, rdečina, bolečina, pekoč občutek ali srbenje na mestu injiciranja
- mravljinčenje ali odrevenelost rok ali stopal, omotičnost, glavobol
- vnetje oči s srbenjem, rdečino in otekanjem
- utrujenost, splošno slabo počutje
- nekoliko zvišana telesna temperatura
- nenormalni izvidi testov jetrne funkcije

Občasni (do njih pride pri manj kot 1 od 100 bolnikov):

- zvišano število krvnih celic
- vrtoglavica, okužba ušesa
- krvavitev, občutljivost ali otekanje dlesni, glivično vnetje v ustih
- žeja

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA {LASTNIŠKO IME}

[izpolni država članica]

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo {(Lastniško) ime}

[izpolni država članica]

Izgled zdravila {(Lastniško) ime} in vsebina pakiranja
[izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

[izpolni država članica]

INFORMACIJE ZA ZDRAVSTVENO OSEBJE

{(Lastniško) ime} 500 mg prašek za raztopino za infundiranje
deksrazoksan

[izpolni država članica]