

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Savene, 20 mg/ml, pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 500 mg dexrazoxan (589 mg dexrazoxanhydroklorid).

Varje ml innehåller 20 mg dexrazoxan efter rekonstitution med 25 ml Savene vätska.

### Hjälpämnen med känd effekt:

Vätskeflaska:

kalium 98 mg/500 ml eller 5,0 mmol/l

natrium 1,61 g/500 ml eller 140 mmol/l

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulverflaskan:

vitt till benvitt frystorkat pulver.

Vätskeflaska:

Klar isoton lösning (295 mOsm/l, pH cirka 7,4).

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Savene är indicerat för vuxna för behandling av extravasering av antracyclin.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Savene måste administreras under överinseende av läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

#### Dosering

Behandling skall ges en gång dagligen under 3 på varandra följande dagar. Den rekommenderade dosen är:

Dag 1: 1000 mg/m<sup>2</sup>

Dag 2: 1000 mg/m<sup>2</sup>

Dag 3: 500 mg/m<sup>2</sup>.

Den första infusionen ska inledas så snart som möjligt, inom de första sex timmarna efter olycksfallet. Behandling vid dag 2 och dag 3 ska starta vid samma tidpunkt (+/- 3 timmar) som dag 1.

Hos patienter med en kroppsyta som är större än 2 m<sup>2</sup> skall den enskilda dosen inte överstiga 2000 mg.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <40 ml/min) ska Savene-dosen sänkas med 50 % (se avsnitt 4.4 och 5.2).

### *Nedsatt leverfunktion*

Dexrazoxan har inte undersökts hos patienter med nedsatt leverfunktion och rekommenderas därför inte till sådana patienter (se avsnitt 4.4).

### *Äldre*

Säkerhet och effekt har inte utvärderats hos äldre och dexrazoxananvändning hos dessa patienter rekommenderas ej.

### *Pediatrisk population*

Savenes säkerhet och effekt på barn under 18 har inte utvärderats och inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

För intravenös användning efter rekonstituering och spädning.

För instruktioner för rekonstituering och spädning av läkemedlet innan administrering, se avsnitt 6.6. Den angivna dosen ska administreras som en intravenös infusion under 1-2 timmar i en stor ven i en extremitet eller område annat än det som är drabbat av extravasering. Nedkylningsåtgärder, som till exempel isförpackningar, skall ha tagits bort från området minst 15 minuter före administreringen av Savene för att möjliggöra ett tillräckligt blodflöde.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel (se avsnitt 4.6).
- Amning (se avsnitt 4.6).
- Samtidig vaccinering med vaccin mot gula febern (se avsnitt 4.5).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Kontinuerlig övervakning

Lokal undersökning skall utföras regelbundet efter behandlingen tills dess att skadan har läkt.

Om det föreligger misstanke om extravasering av andra blåsbildande substanser än antracykliner, genom samma iv-ingång, t.ex. vinkristin, mitomycin och vinorelbin, kommer inte Savene vara effektivt mot dessa substansers effekter.

Eftersom Savene ges till patienter som genomgår cytostatisk behandling med antracykliner kommer dess cytostatiska potential (särskilt den som leder till reversibel hematologisk toxicitet med en lägsta nivå dag 11-12) följaktligen läggas till den som finns hos den andra administrerade kemoterapin. Hematologisk kontroll skall därför göras regelbundet.

### Lever- och njurfunktionsövervakning

Eftersom leverdysfunktion (förhöjda transaminas- och bilirubinvärden) kan förekomma (särskilt efter doser över 1 000 mg/m<sup>2</sup> dexrazoxan) rekommenderas att leverfunktionstester utförs rutinmässigt före varje administrering av dexrazoxan hos patienter med kända leverfunktionsstörningar (se avsnitt 4.2).

Eftersom njurdysfunktion kan fördröja elimineringen av dexrazoxan, skall patienter med nedsatt njurfunktion kontrolleras avseende tecken på hematologisk toxicitet (se avsnitt 4.2 för doseringsrekommendationer för patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance <40 ml/min]).

### Anafylaktiska reaktioner

Anafylaktiska reaktioner som inkluderar angioödem, hudreaktioner, bronkospasm, andnöd, hypotoni och medvetslöshet har setts hos patienter som behandlats med dexrazoxan och antracykliner (se avsnitt 4.8). Tidigare allergiska reaktioner mot dexrazoxan bör nogtas i beaktande före administrering (se avsnitt 4.3).

#### Kvinnor i fertil ålder/preventivmedel för män och kvinnor

Eftersom dexrazoxan har mutagen aktivitet och används tillsammans med antracykliner som har kända cytostatiska, mutagena och embryotoxiska egenskaper bör både män och kvinnor i fertil ålder som är sexuellt aktiva avrådas från att avla barn/bli gravida och måste använda effektiva preventivmedel under och upp till sex månader efter behandlingen. Kvinnor skall omedelbart meddela läkare om de blir gravida (se avsnitt 4.3 och 4.6).

#### Kalium- och natriuminnehåll

Savene vätska innehåller 98 mg kalium per flaska om 500 ml). Detta måste tas hänsyn till hos patienter med nedsatt njurfunktion eller patienter på kaliumsparande diet. Kaliumnivåerna i plasma övervakas noggrant hos patienter med risk för hyperkalemi.

Savene vätska innehåller också 1,61 g natrium per flaska om 500 ml motsvarande 81 % av det av WHO rekommenderade maximala dagliga intaget på 2 g natrium för en vuxen.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig användning kontraindicerad:

Vaccin mot gula febern: Risk för fatal generaliserad vaccinsjukdom (se avsnitt 4.3).

Samtidig användning rekommenderas inte:

- Andra levande försvagade vacciner: risk för systemisk, potentiellt livshotande sjukdom. Risken ökar hos personer som redan är immunosupprimerade av den bakomliggande sjukdomen eller samtidig kemoterapi. Använd inaktiverat vaccin där sådant finns (poliomyelit).
- Dimetylsulfoxid (DMSO) skall inte användas av patienter som får dexrazoxan för behandling av antracyclinextravasering (se avsnitt 5.3)
- Fenytoin: cytostatiska medel kan minska absorptionen av fenytoin, vilket leder till en ökad risk för kramper. Dexrazoxan rekommenderas ej i kombination med fenytoin.

Samtidig användning att utvärdera noggrant:

Ciklosporin, takrolimus: kraftig immunosuppression med risk för lymfoproliferativ sjukdom.

Interaktioner som är gemensamma för alla cytostatika:

- På grund av en ökning av den trombotiska risken hos patienter med maligna sjukdomar är antikoagulansbehandling vanligt förekommande. Patienter som behandlas med antikoagulantia skall kontrolleras oftare eftersom cytostatiska medel kan interagera med orala antikoagulantia.
- Dexrazoxan kan öka den toxicitet som inducerats av kemoterapicykeln under vilken olycksfallet inträffade, vilket kräver noggrann övervakning av hematologiska parametrar (se avsnitt 4.4).

Interaktion specifik för dexrazoxan:

Vid test i fem viktiga cytochrom P450-isoenzym, CYP1A, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 och CYP3A4, hämmades inte några av dessa av dexrazoxan.

Samtidig administrering av doxorubicin (50 till 60 mg/m<sup>2</sup>) eller epirubicin (60 till 100 mg/m<sup>2</sup>) påverkade inte farmakokinetiken för dexrazoxan på något betydande sätt. I studier påverkade inte dexrazoxan farmakokinetiken för doxorubicin. Det finns begränsat med evidens från studier som tyder på att epirubicin clearance kan ökas när dexrazoxan administreras i förväg, detta uppkom vid höga doser av epirubicin (120–135 mg/m<sup>2</sup>). Observera att dexrazoxan i dessa studier administrerades före administrering av antracyclin.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Kvinnor i fertil ålder/preventivmedel hos män och kvinnor

Eftersom dexrazoxan har mutagen aktivitet och används tillsammans med antracykliner som har kända cytostatiska, mutagena och embryotoxiska egenskaper bör både män och kvinnor i fertil ålder som är sexuellt aktiva avrådas från att avla barn/bli gravida och måste använda effektiva preventivmedel under och upp till sex månader efter behandlingen. Kvinnor skall omedelbart meddela läkare om de blir gravida (se avsnitt 4.3).

### Graviditet

Det finns inga data från användningen av dexrazoxan hos gravida kvinnor. Dexrazoxan kan ge fosterskador om det ges till gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologisk effekter (se avsnitt 5.3). Dexrazoxan ska inte ges till gravida kvinnor om det inte är absolut nödvändigt.

### Amning

Det är okänt om dexrazoxan utsöndras i bröstmjolk. På grund av risken för allvarliga biverkningar hos ammade barn som exponeras för dexrazoxan, är amning kontraindicerad under behandling med Savene (se avsnitt 4.3).

### Fertilitet

Uppgifter om fertilitet från djurstudier är begränsade, men testikulära förändringar observerades hos råttor och kaniner efter upprepad dosering (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Yrsel, somnolens och synkope har rapporterats hos några få patienter inkluderade i Savene-studier TT01 och TT02 (se avsnitt 4.8). Dexrazoxan har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

En rad publicerade rapporter som omfattade mer än 1 000 patienter uppvisade ett enhetligt mönster av dosberoende biverkningar. Vanligaste biverkningarna är illamående/kräkningar, benmärgssuppression (neutropeni, trombocytopeni), reaktioner på injektionsstället, diarré, stomatit, och ökning av levertransaminaser (ALAT/ASAT). Samtliga biverkningar har snabbt gått tillbaka.

Följande information baseras på två kliniska studier, TT01 och TT02, med Savene som getts till extravaseringspatienter som redan fick cykler av kemoterapeutika.

Biverkningarna var de som normalt ses i samband med vanlig kemoterapi och även med dexrazoxan: illamående/kräkningar hos cirka en tredjedel av patienterna, neutropeni och trombocytopeni hos cirka hälften av patienterna och mer sällan förhöjda koncentrationer av leverenzym (ALAT/ASAT). Biverkningar som observerats i de två studierna anges nedan.

### **Biverkningsincidensen (MedDRA) i studierna TT01 och TT02 (n=80 patienter)**

(Observera att siffrorna för 'Blodet och lymfsystemet' redovisas i en separat tabell över laboratorieundersökningar)

Biverkningar klassificeras enligt följande frekvens

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Ovanliga ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10,000$ )

Klassificering av organsystem (SOC)	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Postoperativ infektion
	Vanliga	Infektion
		Neutropen infektion
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Anafylaktiska reaktioner
	Ingen känd frekvens	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Vanliga	Minskad aptit

Klassificering av organsystem (SOC)	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
		Sensorisk förlust
		Synkope
		Tremor
Blodkärl	Vanliga	Flebit
		Ytlig tromboflebit
		Venös trombos i extremiteter
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné
		Pneumoni
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Kräkningar
		Diarré
		Stomatit
		Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Alopeci
		Pruritus
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Myalgi
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Vaginal blödning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Smärta vid injektionsstället
	Vanliga	Pyrexia
		Flebit vid injektionsstället
		Erytem vid injektionsstället
		Utmattning
		Induration vid injektionsstället
		Svullnad vid injektionsstället
		Perifert ödem
Sömnighet		
Undersökningar	Vanliga	Viktminskning
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Vanliga	Sårkomplikation

#### Incidens av avvikande laboratorievärden i TT01 och TT02 (n=80 patienter)

Labtest	Antal patienter med post baseline-värde	CTC grad 3-4	
		N	%
Hemoglobin	80	2	2,5 %
Vita blodkroppar	80	36	45,0 %
Neutrofiler	78	36	46,2 %
Trombocyter	80	17	21,3 %
Natrium (hypo)	79	5	6,3 %
Kalium (hypo)	79	2	2,5 %
Kalium (hyper)	79	0	0,0 %
Alkalisk fosfatas	77	0	0,0 %
Bilirubin	77	1	1,3 %
ASAT	57	2	3,5 %
ALAT	71	3	3,9 %
Kreatinin	76	2	2,6 %
LD	78	0	0,0 %
Totalt kalcium (hypo)	28	2	7,1 %

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

## **4.9 Överdoser**

Tecken och symtom på överdosering består sannolikt av leukopeni, trombocytopeni, illamående, kräkningar, diarré, hudreaktioner och alopeci. Behandlingen bör vara symptomatisk.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot toxicitet vid cytostatikabehandling, ATC-kod: V03AF02.

Två farmakodynamiska egenskaper hos dexrazoxan finns beskrivna i litteraturen:

1. Prevention av hjärttoxicitet vid antracyclinbehandling, och
2. Antineoplastisk effekt

### Verkningsmekanism

Dexrazoxan har två viktiga verkningsmekanismer:

1. Kelering av järn, särskilt genom dess ringöppnade metabolit på så sätt minskar den järnberoende oxidativa stressen som ger antracyclininducerad hjärttoxicitet.
2. Hämmning av topoisomeras II.

Det är inte känt till vilken utsträckning var och en av dessa mekanismer bidrar till den preventiva effekten mot vävnadsskador efter extravasering av antracyclin.

Sannolikt leder också keleringsegenskaperna till en ökad urinutsöndring av järn och zink och till en minskad serumkoncentration av kalcium, vilket beskrivits i några studier.

### Klinisk effekt och säkerhet

Det kliniska programmet för Savene (dexrazoxan) omfattade två öppna, enarms-, multicenterstudier. Det övergripande syftet med varje prövning var att undersöka effekten av intravenös tillförsel av Savene när det gäller att förhindra vävnadsskada från oavsiktlig extravasering av antracyclin för att därigenom förhindra den rutinmässigt använda kirurgiska excisionen av den drabbade vävnaden.

På grund av att tillståndet är sällsynt har endast historiska data kunnat användas för en jämförelse (visade en kirurgifrekvens på 35-50 %, i ett land 100 % i biopsidokumenterade fall).

I bägge studierna var doseringsregimen densamma. Behandlingen med Savene måste inledas inom 6 timmar efter olyckan och den upprepades efter 24 och 48 timmar. Den första och andra dosen var på 1 000 mg/m<sup>2</sup> och den tredje var på 500 mg/m<sup>2</sup>.

Ett krav för att ingå i effektdelen av studien var att extravaseringen av antracyclin hade dokumenterats genom fluorescensmikroskopi av en eller flera biopsier.

Beroende på hur studien var upplagd inkluderades inte patienter med extravasering från en enhet för central venaccess (CVAD) i effektutvärderingen.

Patienter med neutropeni och trombocytopeni > CTC grad 1 (Common Toxicity Criteria) har inte tagits med i de kliniska studierna.

I studien **TT01** deltog 23 patienter som fick behandling med Savene. Arton var utvärderbara vad gäller effekt och säkerhet och ytterligare fem patienter var utvärderbara enbart beträffande toxicitet. Inte hos någon av patienterna krävdes ett kirurgiskt ingrepp.

I studien **TT02** deltog 57 patienter som fick den första dosen Savene. 36 patienter var utvärderbara vad gäller effekt. Endast hos en av 36 patienter krävdes kirurgi.

I bägge studierna hade samtliga patienter fått antracyklin. Totalt sett var det mest administrerade antracyklinet epirubicin (56 % av patienterna).

I bägge studierna förhindrade dexrazoxanbehandlingen utvecklingen av nekros, gjorde det möjligt att fortsätta med cancerbehandlingen enligt schema hos merparten av patienterna (70.4 %), samt minskade förekomsten av följsymtom (endast få och lätta långvariga följsymtom observerades).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Savene skall endast administreras intravenöst.

### Distribution

Bibliografiska data visar att kinetiken hos dexrazoxan i serum efter intravenös administrering, oberoende av dos och doseringsregim, kan beskrivas med en tvåkompartimentmodell. De skenbara distributionsvolymerna är 0,13-1,3 l/kg (median 0,49 l/kg). Distributionsvolymen är oberoende av dos. AUC är proportionell mot dos. Vävnadsdistributionen är snabb, där de högsta nivåerna av oförändrad moderssubstans och hydrolyserad produkt visade sig i lever och njurar. Cirka 2 % av dexrazoxan är proteinbundet.

### Metabolism

Dexrazoxan genomgår intracellulär hydrolys först till sina två enringsöppnade intermediärer (B och C) och sedan till den tvåringöppnade formen (ADR-925), vilken har en struktur som liknar EDTA och är en stark kelator av järn och divalenta katjoner som kalciumjoner.

### Eliminering

Dexrazoxan uppvisar en bifasisk kinetik. Initial halveringstid för eliminering (alfa) är 0,18–1 h (median 0,34 h) och terminal halveringstid för eliminering 1,9–9,1 h (median 2,8 h). Totalt återvunnet oförändrat dexrazoxan i urinen är 34-60 %. Systemisk clearance är oberoende av dos.

Farmakokinetiken hos metaboliterna härrör från en enda studie med fem patienter. Genomsnittlig elimineringshalveringstid för den enringsöppnade metaboliten B och metaboliten C är 0,9–3,9 h (n=5) respektive 0,5–0,8 h (n=3). Elimineringshalveringstiden för den tvåringöppnade metaboliten ADR-925 anges inte i litteraturen. ADR-925 rapporteras öka trefaldigt inom 15 min efter infusion av 1 500 mg/m<sup>2</sup> och förblir relativt konstant på en nivå i 4 timmar och minskar sedan till cirka hälften efter 24 timmar.

*In vitro*-studier med dexrazoxan i humana mikrosomer har visat hög stabilitet hos dexrazoxan, vilket talar för att huvudmetabolism via cytokrom P450 inte är trolig.

Tillgängliga data är otillräckliga för att dra några bestämda slutsatser beträffande inre farmakokinetiska faktorer som ålder, kön, ursprung och vikt. Inter- och intraindividuell farmakokinetisk variabilitet har inte undersökts systematiskt. Baserat på ett begränsat antal patienter uppskattades den interindividuella variabiliteten beräknad som variationskoefficienten (CV %) vara cirka 30 % när det gäller de viktigaste farmakokinetiska parametrarna.

### *Nedsatt njurfunktion*

Jämfört med patienter med normal njurfunktion (kreatininclearance (CLCR) >80 ml/min), var exponeringen dubbelt så stor hos patienter med måttligt (CLCR på 30 till 50 ml/min.) till gravt (CLCR <30 ml/min) nedsatt njurfunktion. Modellering tydde på att likvärdig exponering (AUC<sub>0-inf</sub>) kunde uppnås om doseringen reducerades med 50 % för patienter med CLCR under 40 ml/min jämfört med kontrollpersoner (CLCR >80 ml/min) (se avsnitt 4.2).



### *Farmakokinetik hos patienter med extravasationer*

Den kliniska studien TT04 utfördes på 6 kvinnliga patienter som genomgick behandling för extravasationer av antracyclin. Syftet var att undersöka farmakokinetiken för en 3-dagars doseringsregim med dexrazoxan och dess effekt på patienter med antracyclinorsakad extravasation. Systemisk clearance var likartad mellan dag 1 ( $9,9 \text{ l/h} \pm 3,1$ ) och dag 2 ( $11,1 \text{ l/h} \pm 4,5$ ), och skilde sig inte från de värden som rapporteras i litteraturen. Steady state-volymer för distribution av dexrazoxan var  $30,5 \text{ l} \pm 11,1$  för dag 1 och  $35,8 \text{ l} \pm 19,7$  för dag 2. Den terminala elimineringshalveringstiden låg på en jämn nivå under dag 1–3 ( $2,1\text{--}2,2 \text{ h}$ ). De genomsnittliga  $\text{AUC}_{0-24}$ -värdena för dag 1 och dag 2 var jämförbara med varandra, och  $\text{AUC}_{0-\text{last}}$  vid dag 3 var ungefär hälften av värdet för de första två dagarna, vilket tyder på att farmakokinetiken för dexrazoxan är dosberoende. De övergripande intervallen och medelvärdena för  $\text{AUC}_{0-24}$  mellan dagarna var mycket likartade; det verkar inte som om det sker någon betydande ansamling av dexrazoxan.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Studier av allmäntoxicitet med dexrazoxan har visat att primära målorgan var vävnader som genomgår snabb celledelning: benmärg, lymfvävnad, testiklar och matsmältningskanal. Myelosuppression är därför vanlig. De märkbara effekterna var större under långvarig än under akut administrering. Toxiciteten i kombination med doxorubicin var additiv och inte synergistisk.

Dexrazoxan har visat sig ha mutagen aktivitet. Dexrazoxans karcinogena potential har inte undersökts, men razoxan (den racemiska blandningen av dexrazoxan och levrazoxan) har rapporterats ha samband med utvecklingen av maligniteter hos möss (lymfoida neoplasmer) och hos råttor (uteruskarcinom) efter administrering under längre tid. Bägge dessa effekter kan förväntas hos denna substansklass.

Uppgifter om fertilitet från djurstudier är begränsade, men testikulära förändringar observerades hos råttor och kaniner efter upprepad dosering.

Det närbesläktade razoxan har visats vara embryotoxiskt hos möss, råttor och kaniner samt teratogent hos råttor och möss.

När möss med experimentell extravasering av daunorubicin behandlades systemiskt med dexrazoxan i kombination med topisk behandling med DMSO på det daunorubicindrabbade hudområdet, utvecklade 67 % av mössen små hudsår, medan behandling med enbart dexrazoxan helt förhindrade den av daunorubicin inducerade hudnekrosen i en annan grupp möss. Dimetylsulfoxid (DMSO) skall därför inte användas på patienter som administreras dexrazoxan för att behandla extravasering av antracyclin.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulverflaska

inga

#### Vätskeflaska

Natriumklorid

Kaliumklorid

Magnesiumkloridhexahydrat

Natriumacetattrihydrat

Natriumglukonat

Natriumhydroxid

Vatten för injektion

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

Pulver och vätska:  
3 år.

Efter rekonstitution och spädning:

Kemisk och fysisk bruksstabilitet har visats i 4 timmar vid förvaring i 2 till 8 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart.

Om den bruksfärdiga produkten inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska inte vara längre än 4 timmar vid 2 till 8 °C.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskor och flaskor i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter rekonstituering och spädning av den medicinska produkten, se avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Savene pulver:

Bärnstensfärgad 36 ml injektionsflaska av glas (typ I) med propp av klorbutylgummi och kapsyl av flip-off-typ.

Savene vätska:

500 ml lösning i flaskor som består av typ-I (Ph Eur) glas.

Förpackningsstorlekar:

Savene finns som en beredningssats för akut behandling om 10 injektionsflaskor med Savene pulver och 3 flaskor med Savene vätska tillsammans med 3 flaskhängare.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Före infusionen måste Savene pulver rekonstitueras med 25 ml Savene vätska för att uppnå en koncentration på 20 mg dexrazoxan per ml.

Koncentratet är svagt gult. Koncentratet skall sedan spädas med den återstående volymen Savene vätska.

Försiktighet måste iakttas vid rekonstituering och spädning och normala rutiner för korrekt hantering av cytostatiska medicinska produkter skall användas. Preparatet får inte hanteras av gravid personal. Användning av handskar och annan skyddsutrustning som skyddar mot hudkontakt rekommenderas. Hudreaktioner har rapporterats efter kontakt med dexrazoxan. Om pulvret eller lösningen kommer i kontakt med hud eller slemhinnor, tvätta omedelbart och noggrant med vatten.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/06/350/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 28 juli 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 18 juli 2011

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept. (Se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN  
BEREDNINGSSATS ( 1 BEREDNINGSSATS BESTÅENDE AV 10 PULVERFLASKOR OCH  
3 FLASKOR MED VÄTSKA)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Savene, 20 mg/ml, pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.  
dexrazoxan

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska innehåller 500 mg dexrazoxan (589 mg dexrazoxanhydroklorid).  
Efter rekonstitution med 25 ml Savene vätska innehåller 1 ml koncentrat 20 mg dexrazoxan.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**Hjälpämnen Savene pulver:**

Inga

**Hjälpämnen Savene vätska:**

Natriumklorid

Kaliumklorid

Magnesiumkloridhexahydrat

Natriumacetattrihydrat

Natriumglukonat

Natriumhydroxid

Vatten för injektion.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

10 injektionsflaskor med 500 mg dexrazoxan.

3 flaskor med 500 ml vätska och 3 flaskhängare.

Beredningssats för akut behandling av antracyklinextravasering

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Intravenös användning efter rekonstitution och spädning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.



**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Savene skall administreras under överinseende av läkare med erfarenhet av användning av cytostatiska medel.

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Koncentrat och spädd lösning kan förvaras i 2 till 8 °C i 4 timmar.  
Förvara injektionsflaskor och flaskor i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Innehåller ett cytostatikum.  
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/06/350/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**PULVERFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Savene 20 mg/ml pulver till koncentrat  
dexrazoxan  
Intravenös användning efter rekonstitution och spädning.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Läs bipacksedeln före användning.

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats:

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

500 mg dexrazoxan

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**FLASKA MED VÄTSKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vätska till Savene

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Natriumklorid,  
Kaliumklorid,  
Magnesiumkloridhexahydrat,  
Natriumacetattrihydrat,  
Natriumglukonat,  
Natriumhydroxid,  
Vatten för injektion.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

500 ml vätska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Intravenös användning efter spädning med koncentrat.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Innehåller ett cytostatikum efter spädning med koncentrat.

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inom 4 timmar efter spädning vid förvaring vid 2–8 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/06/350/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats:

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

<Ej relevant.>

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

<Ej relevant.>

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Savene, 20 mg/ml, pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning dexrazoxan

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Savene är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Savene
3. Hur du använder Savene
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Savene ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Savene är och vad det används för**

Savene innehåller den aktiva substansen dexrazoxan, som är ett motgift mot cancerläkemedel som kallas antracykliner.

De flesta läkemedel mot cancer administreras intravenöst (i en ven). Ibland inträffar en olycka och läkemedlet hamnar utanför venen och in i den omgivande vävnaden eller läcker från venen in i den omgivande vävnaden. Denna händelse kallas extravasering. Det är en allvarlig komplikation eftersom den kan ge svår vävnadsskada.

Savene används för att behandla antracyklinextravasering hos vuxna. Det kan minska den vävnadsskada som antracyklinextravasering ger.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Savene**

##### **Använd inte Savene**

- om du är allergisk mot dexrazoxan eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du planerar att bli gravid och inte vidtar lämpliga åtgärder för att förhindra en graviditet
- om du ammar
- om du får vaccin mot gula febern.

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder Savene:

- Savene ska endast ges till dig om du har haft en extravasering i samband med kemoterapi som innehåller antracyclin.
- Under behandling med Savene undersöks området där extravaseringen har skett regelbundet och blodprov tas regelbundet på dig för att kontrollera dina blodkroppar.
- Om du har leverproblem övervakar läkaren din leverfunktion under behandlingen.
- Om du har njurproblem övervakar läkaren tecken på förändringar av dina blodkroppar.

##### **Barn och ungdomar**

Savene ska inte ges till barn under 18 år.

### **Andra läkemedel och Savene**

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala särskilt om för läkare eller sjuksköterska om du tar eller kan tänkas ta något av följande läkemedel:

- Vacciner: Du ska inte använda Savene om du kommer att få vaccin mot gula febern och det rekommenderas inte att du använder Savene om du kommer att få vaccin innehållande levande virus.
- En produkt innehållande DMSO (en kräm mot vissa hudsjukdomar).
- Fenytoin (ett läkemedel mot epilepsi) (Savene kan minska effekten av detta läkemedel).
- Antikoagulantia (blodförtunnande medel) (ditt blod kan behöva testas oftare).
- Ciklosporin eller takrolimus (båda hämmar immunförsvaret och används för att förhindra bortstötning av transplanterade organ).
- Myelosuppressiva läkemedel (minskar produktionen av röda, vita eller koagulerande blodkroppar).

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Savene ska inte administreras till dig om du är gravid.

Du får inte amma under tiden du behandlas med Savene.

Om du är sexuellt aktiv bör du använda effektiva preventivmedel för att förhindra graviditet under och upp till sex månader efter behandlingen, oavsett om du är man eller kvinna (se avsnitt 2 ”Använd inte Savene”).

Det finns begränsad information om effekten av Savene på fertilitet – tala med din läkare om du har frågor kring detta.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Yrsel, trötthet och plötslig svimning har rapporterats hos ett fåtal patienter som behandlas med Savene. Behandlingen antas ha en begränsad påverkan på körförmågan och förmågan att använda maskiner.

### **Savene innehåller kalium och natrium**

Savene vätska innehåller 98 mg kalium i varje flaska om 500 ml, vilket kan vara skadligt för personer som står på diet med lågt kaliumintag eller har njurproblem. Om du löper en risk för att få höga kaliumnivåer i blodet kommer läkaren att övervaka detta.

Savene vätska innehåller också 1,61 g natrium (huvudkomponent i salt för matlagning/bordssalt) i varje flaska om 500 ml. Detta motsvarar 81 % av det rekommenderade maximala dagliga kostintaget av natrium för en vuxen.

## **3. Hur du använder Savene**

Savene kommer att ges till dig under övervakning av läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

### **Rekommenderad dos**

Dosen bestäms utifrån din längd, vikt och njurfunktion. Läkaren beräknar din kroppsytta i kvadratmeter (m<sup>2</sup>) för att avgöra vilken dos du ska få. Den rekommenderade vuxendosen (vid normal njurfunktion) är:

Dag 1: 1000 mg/m<sup>2</sup>

Dag 2: 1000 mg/m<sup>2</sup>

Dag 3: 500 mg/m<sup>2</sup>

Din läkare kan sänka dosen om du har njurproblem.

Savene ges genom infusion i en av venerna. Infusionen tar 1-2 timmar.



### **Administreringsfrekvens**

Du kommer att få infusionen en gång dagligen under 3 på varandra följande dagar. Den första infusionen ges så snart som möjligt och inom de första sex timmarna efter extravasering av ett antracyklinläkemedel.

Saveneinfusionen kommer att ges vid samma tidpunkt varje dag under din behandling.

Savene kommer inte ges igen vid nästa antracyklincykel, om inte extravasering sker igen.

### **Om du får mer Savene än du ska**

Om du får mer Savene än du ska, kommer du övervakas noggrant med avseende på dina blodkroppar, potentiell mag-tarm påverkan, hudreaktioner och håravfall.

Om Savene kommer i kontakt med hud ska det berörda området omedelbart sköljas ordentligt med vatten.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga och behöver behandlas omedelbart.**

Följande allvarliga biverkningar har rapporterats för patienter under behandling med Savene (ökad frekvens):

- Allergiska reaktioner, symtom som klåda, utslag, svullnad i ansikte eller svalg, väsande andning, andfåddhet eller andningssvårigheter, förändringar i medvetandegrad, lågt blodtryck, plötslig svimning

### **Om du får något av ovanstående symtom bör du söka läkare omedelbart.**

Andra eventuella biverkningar listas nedan:

Mycket vanliga: kan påverka fler än 1 av 10 personer

- Illamående
- Reaktioner vid injektionsstället (smärta vid injektionsstället, röd, svullen eller smärtande hud vid injektionsstället eller förhårdnad i huden vid injektionsstället)
- Minskat antal vita blodkroppar och blodplättar
- Infektion (efter en operation eller andra infektioner)

Vanliga: kan påverka upp till 1 av 10 personer

- Kräkning
- Diarré
- Trötthet, sömnhet, yrsel, plötslig svimning
- Nedsättning av syn, lukt, hörsel, känsel eller smak
- Feber
- Inflammation i blodkärlet där behandlingen ges (flebit)
- Inflammation i ett blodkärl precis under huden, ofta med en liten blodpropp
- Blodpropp i venen, vanligtvis i en arm eller ett ben
- Inflammation i munnen
- Muntorrhet
- Håravfall
- Klåda
- Viktminskning, minskad aptit
- Muskelsmärta, tremor (okontrollerad muskelrörelse)
- Vaginalblödning

- Andningssvårigheter
- Pneumoni (lunginflammation)
- Svullna armar eller ben (ödem)
- Sårkomplikationer
- Förändrad leverfunktion (kan ses i testresultat)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i **bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Savene ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, pulverflaskans etikett och på etiketten på flaskan med vätska efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara pulverflaskorna och flaskorna med vätska i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är dexrazoxan. Varje injektionsflaska innehåller 500 mg dexrazoxan som 589 mg dexrazoxan hydroklorid.
- Övriga innehållsämnen är: vätskan som innehåller natriumklorid, kaliumklorid, magnesiumkloridhexahydrat, natriumacetattrihydrat, natriumglukonat, natriumhydroxid och vatten för injektion.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Savene beredningssats består av Savene pulver till koncentrat (vitt till benvitt pulver) och Savene vätska. En beredningssats för akut behandling innehåller 10 injektionsflaskor med Savene pulver och 3 flaskor med Savene vätska tillsammans med 3 flaskhängare.

Koncentrationen av dexrazoxan efter rekonstitution med 25 ml Savene vätska är 20 mg/ml.

Koncentratet är svagt gult.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

#### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

#### **Tillverkare**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

## **Beredningsanvisning för Savene, 20 mg/ml, pulver och vätska till koncentrat till infusionsvätska, lösning**

---

Det är viktigt att du läser hela innehållet i denna beskrivning före beredningen av Savene.

### **1. FORMULERING**

Savene levereras som:

1. Savene pulver till koncentrat
2. Vätska till Savene

Savene pulver måste rekonstitueras i 25 ml Savene vätska för att erhålla ett koncentrat, som före administreringen måste spädas vidare med den i flaskan återstående volymen Savene vätska.

### **2. REKOMMENDATION FÖR SÄKER HANTERING**

Savene är ett läkemedel mot cancer och vanliga procedurer för korrekt hantering och kassering av läkemedel mot cancer ska användas, nämligen:

- Personalen ska ha utbildning för att rekonstituera läkemedlet.
- Gravid personal ska inte arbeta med detta läkemedel.
- Personal som hanterar detta läkemedel under rekonstitution ska använda skyddskläder, inklusive mask, skyddsglasögon och handskar.
- Oavsiktlig kontakt med huden eller ögonen ska behandlas omedelbart och noggrant med stora mängder vatten.

### **3. BEREDNING FÖR INTRAVENÖS ADMINISTRERING**

#### **3.1 Rekonstitution av Savene pulver (beredning av koncentrat)**

- 3.1.1 Använd en spruta försedd med nål och dra aseptiskt upp 25 ml från flaskan med Savene vätska.
- 3.1.2 Injicera hela innehållet i sprutan i injektionsflaskan som innehåller Savene pulver.
- 3.1.3 Ta bort sprutan och nålen och blanda manuellt genom att vända flaskan upprepade gånger tills pulvret är helt upplöst. Får inte skakas.
- 3.1.4 Låt injektionsflaskan med koncentrat stå i 5 minuter i rumstemperatur och kontrollera att lösningen är homogen och klar. Koncentratet är svagt gult. Koncentratet innehåller 20 mg dexrazoxan per ml och ska omedelbart spädas vidare. Den innehåller inte antibakteriellt konserveringsmedel.
- 3.1.5 Förvara den öppnade flaskan med vätska under aseptiska förhållanden. Vätskan kommer att behövas för spädning av koncentratet.

#### **3.2 Spädning av koncentratet**

- 3.2.1 Upp till fyra flaskor innehållande Savene koncentrat kan behövas för att erhålla den dos som behövs för patienten. Baserat på den dos uttryckt i mg som behövs för patienten, dra aseptiskt upp motsvarande volym innehållande 20 mg dexrazoxan per ml från rätt antal injektionsflaskor innehållande koncentrat. Använd en graderad spruta försedd med nål.
- 3.2.2 Injicera den nödvändiga volymen tillbaka i den öppnade flaskan Savene vätska (se punkt 3.1.5). Lösningen får inte blandas med några andra läkemedel.
- 3.2.3 Blanda lösningen med en försiktig omrörande rörelse.
- 3.2.4 Savene ska administreras aseptiskt som en 1–2 timmars infusion vid rumstemperatur och normala ljusförhållanden.
- 3.2.5 Liksom alla parenterala produkter ska Savene koncentrat och infusionsvätska, lösning inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Lösningar som innehåller fällning ska kasseras.

## **4. FÖRVARING**

### **4.1 Före rekonstitution och spädning:**

- Förvaras vid högst 25 °C.
- Förvara pulverflaskorna och flaskorna med vätska i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### **4.2 Efter rekonstitution och spädning:**

- Kemisk och fysisk bruksstabilitet efter rekonstitution och påföljande spädning i vätskan har påvisats för 4 timmar i förvaring vid 2 till 8 °C.
- För att undvika potentiell kontamination av läkemedlet med mikrober, bör produkten användas omedelbart.
- Om läkemedlet inte används omedelbart ska det förvaras vid en temperatur på 2 till 8 °C (i kylskåp) i högst 4 timmar.

## **5. DESTRUKTION**

Allt material som används vid beredning, administrering eller rengöring, inklusive handskar, liksom flytande avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.