

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Savene 20 mg/ml κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg δεξραζοξάνης (589mg υδροχλωρικής δεξραζοξάνης).

Κάθε ml περιέχει 20 mg δεξραζοξάνης μετά την ανασύσταση με 25 ml διαλύτη Savene.

Εκδοχα με αναγνωρισμένη δράση:

Στη φιάλη του διαλύτη:

Κάλιο 98 mg/500 ml ή 5,0 mmol/l

Νάτριο 1,61 g/500 ml ή 140 mmol/l

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Φιαλίδιο κόνεως:

Λευκό έως υπόλευκο λυοφιλικό.

Φιάλη διαλύτη:

Διαφανές ισοτονικό αραιωτικό (295 mOsm/l, pH περίπου 7,4).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Savene ενδείκνυται σε ενήλικους ασθενείς για τη θεραπεία της εξαγγείωσης από ανθρακυκλίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Savene πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη γιατρού έμπειρου στη χρήση αντι-καρκινικών φαρμακευτικών σκευασμάτων

Δοσολογία

Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται μία φορά ημερησίως για 3 συνεχόμενες ημέρες.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

Ημέρα ένα: 1000 mg/m²

Ημέρα δύο: 1000 mg/m²

Ημέρα τρία: 500 mg/m²

Η πρώτη έγχυση πρέπει χορηγείται όσο το δυνατόν νωρίτερα και εντός των έξι πρώτων ωρών μετά το περιστατικό.

Η ημέρα 2 και η ημέρα 3 της θεραπείας πρέπει να ξεκινούν την ίδια ώρα (+/- 3 ώρες) με την ημέρα 1.

Για ασθενείς με εμβαδόν επιφάνειας σώματος άνω των 2 m², η κάθε δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2000 mg.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <40 mL/λεπτό), η δόση Savene θα πρέπει να μειωθεί κατά 50% (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η δεξραζοξάνηδεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας κι η χρήση της σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αξιολογηθεί για τους ηλικιωμένους και η χρήση της δεξραζοξάνης σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Savene σε παιδιά κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί και δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση και την αραίωση.

Για οδηγίες ανασύστασης και αραίωσης του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση βλ. παράγραφο 6.6.

Η ενδεδειγμένη δόση πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση για 1-2 ώρες σε μεγάλη φλέβα σε περιοχή/άκρο διαφορετικό από αυτό που προσβλήθηκε από εξαγγείωση. Διαδικασίες μείωσης της θερμοκρασίας, όπως η χρήση παγοκυστών, πρέπει να έχουν απομακρυνθεί από την προσβεβλημένη περιοχή 15 λεπτά τουλάχιστον πριν από τη χορήγηση του Savene προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής αιμάτωση

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν λαμβάνουν μέτρα αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.6).
- Γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ο ταυτόχρονος εμβολιασμός με το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συνεχής Έλεγχος

Πρέπει να διεξάγεται τοπική εξέταση σε τακτική βάση μετά τη θεραπεία και έως την αποθεραπεία.

Εάν υπάρχει υπόνοια για εξαγγείωση από φλυκταινογόνες ενώσεις εκτός των ανθρακυκλινών μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας χορήγησης, π.χ. βινκριστίνη, μιτομυκίνη και βινορελβίνη, το Savene δεν θα είναι αποτελεσματικό ενάντια στην αντίδραση από τις ενώσεις αυτές.

Λόγω του γεγονότος ότι το Savene χορηγείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική θεραπεία με ανθρακυκλίνες και το δυναμικό κυτταροτοξικότητάς του (που προκύπτει ειδικά από αναστρέψιμη αιματολογική τοξικότητα με ναδίρ που προκύπτει τις ημέρες 11-12) θα προστεθεί επομένως σε αυτό της λοιπής χορηγούμενης χημειοθεραπείας. Πρέπει επομένως να γίνεται τακτικά αιματολογικός έλεγχος.

Έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας

Καθώς ενδέχεται να εμφανιστεί ηπατική δυσλειτουργία (αυξήσεις τρανσαμινάσης και χολερυθρίνης) (ειδικά ύστερα από δόσεις άνω των 1 000 mg/m² δεξραζοξάνης), συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ρουτίνας για την ηπατική λειτουργία πριν από κάθε χορήγηση δεξραζοξάνης σε ασθενείς με γνωστές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Καθώς η νεφρική δυσλειτουργία ενδέχεται να μειώσει το ρυθμό απέκκρισης της δεξραζοξάνης, οι ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις αιματολογικής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.2 για συμβουλές δοσολογίας σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <40 mL/λεπτό)).

Αναφυλακτική αντίδραση

Αναφυλακτική αντίδραση όπως αγγειοοίδημα, δερματικές αντιδράσεις, βρογχοσπασμός, αναπνευστική δυσχέρεια, υπόταση και απώλεια συνείδησης έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεξραζοξάνη και ανθρακυκλίνες (βλ. παράγραφο 4.8). Προηγούμενο ιστορικό αλλεργίας στη δεξραζοξάνη πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά πριν από τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 4.3).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Επειδή η δεξραζοξάνη έχει μεταλλαξιογόνο δράση και χρησιμοποιείται με ανθρακυκλίνες που είναι γνωστό ότι έχουν κυτταροτοξικές, μεταλλαξιογόνες και εμβρυοτοξικές ιδιότητες, τόσο οι σεξουαλικά δραστήριοι άνδρες όσο και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν θα πρέπει να τεκνοποιούν/να μείνουν έγκυες, και ότι θα πρέπει να λαμβάνουν αποτελεσματικά αντισυλληπτικά μέτρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως και 6 μήνες μετά τη θεραπεία. Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνουν άμεσα το γιατρό τους εάν μείνουν έγκυες (δείτε παράγραφο 4.3 και 4.6).

Περιεκτικότητα σε κάλιο και νάτριο

Ο διαλύτης Savene περιέχει 98 mg κάλιο ανά φιάλη των 500 ml. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία ή σε ασθενείς που ακολουθούν διατροφή χαμηλή σε κάλιο. Το επίπεδο του καλίου στο πλάσμα πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης υπερκαλιαιμίας.

Ο διαλύτης Savene περιέχει, επίσης 1,61 g νάτριο ανά φιάλη των 500 ml που ισοδυναμεί στο 81% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας δόσης πρόσληψης νατρίου 2 g για ενήλικες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση:

Εμβολίου κίτρινου πυρετού: Κίνδυνος θανατηφόρας γενικευμένης νόσου από το εμβόλιο (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση:

- Λοιπών ζώντων εξασθενημένων εμβολίων: κίνδυνος συστηματικής ενδεχομένως θανατηφόρας νόσου. Αυτός ο κίνδυνος αυξάνεται σε άτομα που ήδη βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω της υποκείμενης νόσου ή της ταυτόχρονης χημειοθεραπείας. Χρησιμοποιείτε ανενεργό εμβόλιο, όπου αυτό υπάρχει (πολιομυελίτιδα)
- Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) σε ασθενείς που λαμβάνουν δεξραζοξάνη για τη θεραπεία της εξαγγείωσης από ανθρακυκλίνη (βλ. παράγραφο 5.3)
- Φαινυτοΐνης: οι κυτταροτοξικοί παράγοντες πιθανώς να μειώσουν την απορρόφηση της φαινυτοΐνης προκαλώντας παρόξυνση των σπασμών. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση της δεξραζοξάνης με φαινυτοΐνη

Προσεκτική εκτίμηση της ταυτόχρονης χορήγησης:

Κυκλοσπορίνης, Τακρόλιμους: Υπερβολική ανοσοκαταστολή με κίνδυνο λεμφοϋπερπλαστικής νόσου.

Αλληλεπιδράσεις κοινές σε όλα τα κυτταροτοξικά φάρμακα:

- Λόγω του αυξημένου κινδύνου θρομβώσεων σε ασθενείς με κακοήθεις νόσους, είναι συχνή η χρήση αντιπηκτικής θεραπείας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα καθώς οι κυτταροτοξικές ουσίες ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με αντιπηκτικά χορηγούμενα από το στόμα

- Η δεξραζοξάνη ενδέχεται να αυξήσει την τοξικότητα που προκαλείται από τον κύκλο χημειοθεραπείας κατά τον οποίο έλαβε χώρα το ατύχημα, γεγονός που επιβάλλει την προσεκτική παρακολούθηση αιματολογικών παραμέτρων (βλ παράγραφο 4.4).

Αλληλεπίδραση ειδική της δεξραζοξάνης:

Όταν ελέγχθηκε σε πέντε κύρια ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450: CYP1A, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4, η δράση κανενός από αυτά δεν ανεστάλη από την δεξραζοξάνη.

Η ταυτόχρονη χορήγηση δοξορουβικίνης (50 έως 60 mg/m²) ή επιρουβικίνης (60 έως 100 mg/m²) δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της δεξραζοξάνης. Σε μελέτες, η δεξραζοξάνη δεν επηρέασε τη φαρμακινητική της δοξορουβικίνης. Υπάρχουν περιορισμένες αποδείξεις από μελέτες που αναφέρουν ότι η κάθαρση επιρουβικίνης μπορεί να αυξηθεί με προηγούμενη χορήγηση δεξραζοξάνης, αυτό συνέβη σε υψηλές δόσεις επιρουβικίνης (120-135 mg/m²). Σημειώνεται ότι στις εν λόγω μελέτες η δεξραζοξάνη χορηγήθηκε πριν από τη χορήγηση ανθρακυκλίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Επειδή η δεξραζοξάνη έχει μεταλλαξιογόνο δράση και χρησιμοποιείται με ανθρακυκλίνες που είναι γνωστό ότι έχουν κυτταροτοξικές, μεταλλαξιογόνες και εμβρυοτοξικές ιδιότητες, τόσο οι σεξουαλικά δραστήριοι άνδρες όσο και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν πρέπει να τεκνοποιούν/να μείνουν έγκυες, και ότι θα πρέπει να λαμβάνουν αποτελεσματικά αντισυλληπτικά μέτρα κατά τη διάρκεια και για έως και 6 μήνες μετά τη θεραπεία. Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνουν άμεσα τον ιατρό τους εάν μείνουν έγκυες (βλ. παράγραφο 4.3).

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση της δεξραζοξάνης σε έγκυες γυναίκες. Η δεξραζοξάνη ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγηθεί σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (δείτε παράγραφο 5.3). Η δεξραζοξάνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η δεξραζοξάνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Λόγω της πιθανότητας να εμφανιστούν κατά τη γαλουχία σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα βρέφη που έχουν εκτεθεί σε δεξραζοξάνη, η γαλουχία αντενδείκνυται κατά τη θεραπεία με Savene. (δείτε παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Τα διαθέσιμα δεδομένα περί γονιμότητας από μελέτες σε ζώα είναι περιορισμένα, αλλά έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στους όρχεις σε αρουραίους και κουνέλια μετά από επαναληπτική δόσολογία (δείτε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Ζάλη, υπνηλία και συγκοπή έχουν αναφερθεί σε μερικούς από τους ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στις μελέτες TT01 και TT02 για το Savene (βλ. παράγραφο 4.8). Η δεξραζοξάνη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Δημοσιευμένες αναφορές σε περισσότερους από 1000 ασθενείς έχουν καταδείξει ένα ενιαίο σχήμα δόσοεξαρτώμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πλέον συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: ναυτία/έμετος, καταστολή του μυελού των οστών (ουδετεροπενία, θρομβοπενία), αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, διάρροια, στοματίτιδα και αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών (ALT/AST). Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ταχέως αναστρέψιμες.

Οι παρακάτω πληροφορίες βασίζονται σε δύο κλινικές μελέτες, TT01 και TT02, χορήγησης του Savene σε ασθενείς με εξαγγείωση που έχουν ήδη λάβει κύκλους χημειοθεραπευτικών παραγόντων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αυτές που εμφανίζονται τυπικά κατά την πρότυπη χημειοθεραπεία καθώς και με τη δεξραζοξάνη: ναυτία/έμετος στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών, η ουδετεροπενία και η θρομβοπενία στο ήμισυ περίπου των ασθενών, σπανιότερα αυξημένη συγκέντρωση των ηπατικών ενζύμων (ALT/AST).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες παρατίθενται κατωτέρω.

Συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (MedDRA) στις μελέτες TT01 και TT02 (n=80 ασθενείς). (Οι αριθμοί για τις διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος περιγράφονται σε ξεχωριστό πίνακα εργαστηριακών εξετάσεων)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με την συχνότητα ως κάτωθι: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$).

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$).

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνια ($< 1/10.000$)

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνή Συχνή	Μετεγχειρητική λοίμωξη
		Λοίμωξη
		Ουδετεροπενική λοίμωξη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστή	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
	Μη γνωστή	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνή	Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνή	Ζάλη
		Απώλεια αισθητικότητας
		Συγκοπή
		Τρόμος
Αγγειακές διαταραχές	Συχνή	Φλεβίτιδα
		Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα
		Φλεβική θρόμβωση άκρου
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνή	Δύσπνοια
		Πνευμονία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ συχνή	Ναυτία
	Συχνή	Έμετος
		Διάρροια
		Στοματίτιδα
		Ξηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνή	Αλωπεκία
		Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνή	Μυαλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνή	Κολπική αιμορραγία

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνή	Άλγος της θέσης ένεσης
	Συχνή	Πυρεξία
		Φλεβίτιδα της θέσης ένεσης
		Ερύθημα της θέσης ένεσης
		Κόπωση
		Σκλήρυνση στο σημείο ένεσης
		Οίδημα στο σημείο ένεσης
		Περιφερικό οίδημα
Υπνηλία		
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνή	Σωματικό βάρος μειωμένο
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνή	Επιπλοκή τραύματος

Συχνότητα εμφάνισης εργαστηριακών ανωμαλιών στις μελέτες TT01 και TT02 (n=80)

Εργαστηριακή εξέταση	Αριθμός ασθενών εκτός των τιμών αναφοράς	βαθμός 3-4 κατά CTC	
		Αρ.	%
Αιμοσφαιρίνη	80	2	2,5%
WBC	80	36	45,0%
Ουδετερόφιλα	78	36	46,2%
Αιμοπετάλια	80	17	21,3%
Νάτριο (Υπο)	79	5	6,3%
Κάλιο (Υπο)	79	2	2,5%
Κάλιο (Υπερ)	79	0	0,0%
Αλκαλική φωσφατάση	77	0	0,0%
Χολερυθρίνη	77	1	1,3%
AST	57	2	3,5%
ALT	71	3	3,9%
Κρεατινίνη	76	2	2,6%
LDH	78	0	0,0%
Ολικό ασβέστιο (Υπο)	28	2	7,1%

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα υπερδοσολογίας ενδέχεται να περιλαμβάνουν λευκοπενία, θρομβοπενία, ναυτία, έμετο, διάρροια, δερματικές αντιδράσεις και αλωπεκία. Η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Παράγοντες αποτοξίνωσης για αντινεοπλασματικούς παράγοντες, κωδικός ATC: V03AF02

Δύο φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της δεξραζοζάνης περιγράφονται στη βιβλιογραφία:

1. Η πρόληψη της καρδιοτοξικότητας από ανθρακυκλίνη και
2. Η αντineοπλασματική της δράση

Μηχανισμός δράσης

Η δεξραζοζάνη έχει δύο κύριους μηχανισμούς δράσης:

1. Τη χηλίωση του σιδήρου, ειδικά μέσω του μεταβολίτη ανοικτού δακτυλίου και άρα περιορίζοντας την εξαρτώμενη από τον σίδηρο οξειδωτική καταπόνηση που σχετίζεται με την καρδιοτοξικότητα από ανθρακυκλίνη.
2. Αναστολή της τοποϊσομεράσης II.

Δεν είναι γνωστό σε ποιο βαθμό καθένας από τους μηχανισμούς αυτούς συνεισφέρει στην προληπτική δράση έναντι της καταστροφής του ιστού μετά την εξαγγείωση από ανθρακυκλίνη.

Η ηλικική ιδιότητα ευθύνεται πιθανόν για την αυξημένη απέκκριση του σιδήρου και του ψευδαργύρου στα ούρα και για τη μειωμένη συγκέντρωση ασβεστίου, όπως περιγράφεται σε ορισμένες μελέτες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το κλινικό πρόγραμμα για το Savene (δεξραζοζάνη) περιελάμβανε δύο ανοιχτές, πολυκεντρικές μελέτες μονής ομάδας.

Ο γενικός σκοπός κάθε μελέτης ήταν να ερευνηθεί η αποτελεσματικότητα του ενδοφλέβιου Savene στην πρόληψη της καταστροφής των ιστών από συμπτωματική εξαγγείωση από ανθρακυκλίνη και επομένως η αποφυγή της συνήθους χειρουργικής επέμβασης για την αποκοπή του προσβεβλημένου ιστού.

Λόγω της σπανιότητας της κατάστασης, μόνο ιστορικά δεδομένα μπόρεσαν να χρησιμοποιηθούν για τη σύγκριση (τα οποία καταδεικνύουν ποσοστά χειρουργικής επέμβασης 35-50%, σε μια χώρα κατά 100% σε περιπτώσεις επιβεβαιωμένες με βιοψία).

Και στις δύο μελέτες, το δοσολογικό σχήμα ήταν το ίδιο. Η θεραπεία με Savene έπρεπε να ξεκινήσει εντός 6 ωρών από το συμβάν και επαναλαμβανόταν ύστερα από 24 και 48 ώρες. Η πρώτη και η δεύτερη δόση ήταν 1000 mg/m² και η τρίτη ήταν 500 mg/m².

Προαπαιτούμενο για την ένταξη στην ενότητα της μελέτης για την αποτελεσματικότητα ήταν ότι η εξαγγείωση από ανθρακυκλίνη επιβεβαιώθηκε σε μικροσκόπιο φθορισμού σε μία ή περισσότερες βιοψίες.

Για τους σκοπούς της μελέτης, ασθενείς που υπέστησαν εξαγγείωση από συσκευή κεντρικής φλεβικής γραμμής (CVAD) δεν συμπεριελήφθησαν στην αξιολόγηση αποτελεσματικότητας.

Οι ασθενείς με ουδετεροπενία και θρομβοπενία > βαθμού 1 κατά CTC (Common Toxicity Criteria) δεν συμπεριλήφθησαν στις κλινικές μελέτες.

Στη μελέτη **TT01** εντάχθηκαν και έλαβαν θεραπεία με Savene 23 ασθενείς. Οι δεκαοχτώ αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια και οι άλλοι πέντε ασθενείς αξιολογήθηκαν μόνο ως προς την τοξικότητα. Κανένας από τους ασθενείς δεν χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση.

Στη μελέτη **TT02**, εντάχθηκαν και έλαβαν την πρώτη δόση του Savene 57 ασθενείς. 36 ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα. Μόνο ένας από τους 36 ασθενείς υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση.

Και στις δύο μελέτες, όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει ανθρακυκλίνη. Γενικά, η ανθρακυκλίνη που χορηγήθηκε περισσότερο ήταν η επιρροβική (στο 56% των ασθενών).

Και στις δύο μελέτες, η θεραπεία με δεξραζοξάνη απέτρεψε την ανάπτυξη νέκρωσης, επέτρεψε τη συνέχιση της θεραπείας για τον καρκίνο, όπως αυτή είχε προγραμματιστεί για την πλειοψηφία των ασθενών (70.4%) και μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης συμβαμάτων (παρατηρήθηκαν μόνο μερικά και ήπια μακροχρόνια συμβάματα).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το Savene πρέπει να χορηγείται μόνο ενδοφλέβια.

Κατανομή

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η κινητική της δεξραζοξάνης μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ακολουθεί ένα ανοικτό μοντέλο δύο διαμερισμάτων ανεξάρτητο από το χρονοδιάγραμμα και τη δοσολογία. Οι εμφανείς όγκοι κατανομής είναι 0,13-1,3 l/kg (διάμεση τιμή 0,49 l/kg). Ο όγκος κατανομής είναι ανεξάρτητος της δόσης. Οι περιοχές κάτω από την καμπύλη (AUC) ήταν ανάλογες της δόσης. Η κατανομή στους ιστούς είναι ταχεία, ενώ τα ανώτατα επίπεδα της αμετάβλητης μητρικής ουσίας και του υδρολυμένου προϊόντος εμφανίζονται στο ήπαρ και τα νεφρά. Περίπου το 2% της δεξραζοξάνης δεσμεύεται με πρωτεΐνη.

Βιομετασχηματισμός

Η δεξραζοξάνη υπόκειται σε ενδοκυτταρική υδρόλυση στα δύο ανοικτά ενδιάμεσα τμήματα ενός δακτυλίου (B και C) και κατόπιν στην ανοικτή μορφή δύο δακτυλίων (ADR-925) που έχει δομή παρόμοια με αυτήν του EDTA και αποτελεί ισχυρό παράγοντα χηλίωσης του σιδήρου με δισθενή κατιόντα ως ιόντα ασβεστίου.

Αποβολή

Η δεξραζοξάνη εμφανίζει κινητική απέκκρισης δύο φάσεων. Η ημιζωή της αρχικής απέκκρισης (άλφα) είναι 0,18-1 ώρα (διάμεση 0,34 ώρα) και η ημιζωή της τερματικής απέκκρισης είναι 1,9-9,1 ώρα (διάμεση 2,8 ώρες). Η ολική ανάκτηση της αμετάβλητης δεξραζοξάνης στα ούρα είναι 34%-60%. Η συστηματική κάθαρση είναι ανεξάρτητη από τη δόση. Η φαρμακοκινητική των μεταβολιτών προέρχεται από μια μονή μελέτη με πέντε ασθενείς. Η μέση ημιζωή απέκκρισης των μεταβολιτών ανοικτής μορφής ενός δακτυλίου B και C είναι 0,9-3,9 ώρες (n=5) και 0,5-0,8 ώρες (n=3), αντίστοιχα. Η ημιζωή απέκκρισης του μεταβολίτη ανοικτής μορφής δύο δακτυλίων ADR-925 δεν παρατίθεται στη βιβλιογραφία. Ο ADR-925 αναφέρεται ότι αυξάνεται στο τριπλάσιο μέσα σε 15 λεπτά μετά την έγχυση 1500 mg/m² και παραμένει σχετικά σταθερός για ένα σταθερό επίπεδο 4 ωρών και κατόπιν μειώνεται περίπου κατά το ήμισυ στις 24 ώρες.

Μελέτες *in vitro*, της δεξραζοξάνης σε ανθρώπινα μικροσώματα, έχουν καταδείξει υψηλή σταθερότητα της δεξραζοξάνης υποδεικνύοντας ότι είναι απίθανος ο κύριος μεταβολισμός μέσω του κυττοχρώματος P450.

Τα γεγονότα που διατίθενται είναι ανεπαρκή για να οδηγηθούμε σε συγκεκριμένα συμπεράσματα σχετικά με εγγενείς φαρμακοκινητικούς παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο, η φυλή και το σωματικό βάρος. Οι φαρμακοκινητικές διαφοροποιήσεις στο ίδιο άτομο και μεταξύ ατόμων δεν έχουν μελετηθεί συστηματικά. Βάσει περιορισμένου αριθμού ασθενών, η διαφοροποίηση μεταξύ ατόμων υπολογίζεται ως ο συντελεστής μεταβλητότητας (CV %) και εκτιμήθηκε περίπου στο 30% για τις κύριες φαρμακοκινητικές παραμέτρους.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Συγκριτικά με τα φυσιολογικά άτομα (κάθαρση κρεατινίνης (CLCR) >80 mL/min), η έκθεση ήταν δύο φορές μεγαλύτερη στα άτομα με μέτρια (CLCR των 30 έως 50 mL/λεπτό) έως σοβαρή (CLCR <30 mL/λεπτό) νεφρική ανεπάρκεια. Η μοντελοποίηση υποδηλώνει ότι θα μπορούσε να επιτευχθεί ισοδύναμη έκθεση (AUC_{0-inf}) εάν η δόση μειωθεί κατά 50% σε άτομα με CLCR χαμηλότερη των 40 mL/min σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (CLCR >80 mL/λεπτό) (βλ. παράγραφο 4.2).

Φαρμακοκινητική σε ασθενείς με εξαγγειώσεις

Η κλινική μελέτη TT04 διεξήχθη σε 6 γυναίκες ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία για εξαγγειώσεις ανθρακυκλίνης. Στόχος ήταν να μελετηθεί η φαρμακοκινητική ενός τριήμερου σχήματος

δοσολογίας δεξραζοξάνης και η αποτελεσματικότητα αυτού του σχήματος σε ασθενείς για εξαγγείωση ανθρακυκλίνης. Οι συστημακές καθάρσεις ήταν παρόμοιες μεταξύ της 1ης ημέρας (9,9 L/ώρα ± 3,1) και της 2ης ημέρας (11,1 L/ώρα ± 4.5), και δεν διέφεραν από αυτές που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Ο όγκος σταθερής κατάστασης της κατανομής της δεξραζοξάνης ήταν 30,5 L ± 11,1 την 1η ημέρα και 35,8 L ± 19,7 την 2η ημέρα. Η τελική ημιζωή αποβολής παρουσίασε συνάφεια μεταξύ των ημερών 1 - 3 (2,1 - 2,2 ώρες). Οι μέσες τιμές της AUC₀₋₂₄ της 1ης και της 2ης ημέρας ήταν συγκρίσιμες, ενώ η τιμή της AUC_{0-last} της 3ης ημέρας ήταν περίπου το ήμισυ των πρώτων δύο ημερών, υποδηλώνοντας ότι η φαρμακοκινητική της δεξραζοξάνης εξαρτάται από τη δόση. Οι γενικές διακυμάνσεις και η μέση AUC₀₋₂₄ μεταξύ των ημερών παρουσίασαν μεγάλη ομοιότητα. Δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική συσσώρευση δεξραζοξάνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με δεξραζοξάνη έχουν δείξει ότι τα όργανα που αποτέλεσαν αρχικό στόχο ήταν ιστοί που υπέστησαν ταχεία κυτταρική διαίρεση: ο μυελός των οστών, ο λεμφοειδής ιστός, οι όρχεις και η πεπτική οδός. Επομένως, η μυελοκαταστολή είναι συχνή.. Κατά τη χρόνια χορήγηση τα εμφανή αποτελέσματα ήταν εντονότερα συγκριτικά με αυτά της ορισμένης διάρκειας χορήγησης. Η τοξικότητα σε συνδυασμό με τη δοξορουβικίνη ήταν προσθετική και όχι συνεργητική.

Η δεξραζοξάνη έχει εμφανιστεί ότι έχει μεταλλαξιγόνο δράση. Η ενδεχόμενη καρκινογόνος δράση της δεξραζοξάνης δεν έχει ερευνηθεί, ωστόσο, η ραζοξάνη (το ρακεμικό μείγμα δεξραζοξάνης και λεβραζοξάνης) έχει αναφερθεί ότι συσχετίζεται με την ανάπτυξη κακοηθειών στα ποντίκια (λεμφοειδή νεοπλάσματα) και στους αρουραίους (καρκινώματα μήτρας) μετά τη χορήγηση για παρατεταμένη χρονική περίοδο. Και οι δύο αυτές δράσεις αναμένονται σε αυτή την κατηγορία ενώσεων.

Τα διαθέσιμα δεδομένα περί γονιμότητας από μελέτες σε ζώα είναι περιορισμένα, αλλά παρατηρήθηκαν αλλαγές στους όρχεις σε αρουραίους και κουνέλια μετά από επαναληπτική δοσολογία.

Η σχετιζόμενη ραζοξάνη έχει καταδειχθεί εμβρυοτοξική σε ποντίκια, αρουραίους και κουνέλια και τερατογενής σε αρουραίους και ποντίκια.

Όταν σε ποντίκια με πειραματική εξαγγείωση από δαουνορουβικίνη χορηγήθηκε δεξραζοξάνη η οποία συνδυάστηκε συστηματικά με τοπική θεραπεία με DMSO στην προσβληθείσα από δαουνορουβικίνη περιοχή του δέρματος, το 67% των ποντικών ανέπτυξε μικρές πληγές στο δέρμα, ενώ η θεραπεία μόνο με δεξραζοξάνη απέτρεψε εντελώς τη νέκρωση του δέρματος λόγω δαουνορουβικίνης σε άλλη ομάδα ποντικών. Κατά συνέπεια, δεν πρέπει να χορηγείται DMSO σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται δεξραζοξάνη για θεραπεία της εξαγγείωσης από ανθρακυκλίνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο κόνεως

Κανένα

Φιάλη διαλύτη

Χλωριούχο νάτριο

Χλωριούχο κάλιο

Μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό

Τριϋδρικό οξικό νάτριο

Γλυκονικό νάτριο

Υδροξείδιο του νατρίου

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις και διαλύτης:

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση και αραιώση:

Έχει παρουσιαστεί χημική και φυσική σταθερότητα για 4 ώρες πριν από τη χρήση, όταν φυλάσσεται στους 2 έως 8 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 4 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια και τις φιάλες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο 6.3

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις Savene:

Γυάλινο φιαλίδιο, 36ml, κεκριμπαρένιου χρώματος, τύπου I με ελαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο και αποσπώμενο (flip-off) πώμα

Διαλύτης Savene:

Διάλυμα 500ml εντός φιαλών από γυαλί Τύπου-I (Ph Eur) πολυολεφίνης/πολυαμιδίου

Μεγέθη συσκευασίας:

Το Savene διατίθεται ως συσκευασία πρώτων βοηθειών σε κουτί που αποτελείται από 10 φιαλίδια κόνεως Savene και 3 φιάλες διαλύτη Savene που παρέχονται με 3 κρεμάστρες για φιάλες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πριν από την έγχυση, η κόνις Savene πρέπει να ανασυσταθεί με 25 ml διαλύτη Savene για εγχύση για να αποδώσει συγκέντρωση 20 mg δεξραζοξάνης ανά ml.

Το διάλυμα είναι ελαφρώς κίτρινο. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω στον εναπομείναντα διαλύτη Savene.

Απαιτείται προσοχή κατά την ανασύσταση και αραιώση και πρέπει να ακολουθούνται οι συνήθεις διαδικασίες για τον ενδεδειγμένο χειρισμό των κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων. Οι εργαζόμενες που κυοφορούν δεν πρέπει να χειρίζονται το παρασκεύασμα. Συνιστάται η χρήση γαντιών και άλλου προστατευτικού εξοπλισμού για να αποφεύγεται η επαφή με το δέρμα. Έχουν αναφερθεί δερματικές αντιδράσεις κατόπιν επαφής με τη δεξραζοξάνη. Εάν η κόνις ή το διάλυμα έρθει σε επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους υμένες, πλύνετε αμέσως και επισταμένως με άφθονο νερό.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Clinigen Healthcare B.V.
Schiphol Boulevard 359
WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor
1118BJ Schiphol
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/350/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Ιουλίου 2006
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Ιουλίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις κατάθεσης εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε μετέπειτα επικαιροποίηση που δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 10 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ ΚΟΝΕΩΣ ΚΑΙ 3 ΦΙΑΛΩΝ ΔΙΑΛΥΤΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Savene 20 mg/ml κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Δεξραζοξάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg δεξραζοξάνης (589mg υδροχλωρικής δεξραζοξάνης).
Μετά την ανασύσταση με 25 ml διαλύτη Savene 1ml πυκνού διαλύματος περιέχει 20 mg
δεξραζοξάνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα κόνεως Savene:
Κανένα

Έκδοχα διαλύτη Savene:
Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο κάλιο
Μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό
Τριϋδρικό οξικό νάτριο
Γλυκονικό νάτριο
Υδροξείδιο του νατρίου
Υδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
10 φιαλίδια δεξραζοξάνης 500 mg
3 φιάλες διαλύτη 500 ml και 3 κρεμάστρες για φιάλες
Σετ πρώτων βοηθειών για την θεραπεία εξαγγείωσης από ανθρακυκλίνες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση ύστερα από ανασύσταση και αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη χορήγηση κυτταροτοξικών παραγόντων.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΥΥΥΥ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Το ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C για 4 ώρες.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια και τις φιάλες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Περιέχει κυτταροστατικά.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Clinigen Healthcare B.V.
Schiphol Boulevard 359
WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor
1118BJ Schiphol
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/350/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ

<Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός με μοναδικό κωδικό ταυτοποίησης.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

< PC: {αριθμός} [κωδικός προϊόντος]

SN: {αριθμός} [αριθμός σειράς]

NN: {αριθμός} [εθνικός αριθμός επιστροφής εξόδων ή άλλος εθνικός αριθμός ταυτοποίησης του φαρμακευτικού προϊόντος]>

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Savene 20 mg/ml κόνις για πυκνό διάλυμα
Δεξραζοξάνη
Ενδοφλέβια χρήση ύστερα από ανασύσταση και αραίωση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/YYYY}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 mg δεξραζοξάνης

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΦΙΑΛΗ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης για το Savene

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Χλωριούχο νάτριο,
Χλωριούχο κάλιο,
Μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό,
Τριϋδρικό οξικό νάτριο,
Γλυκονικό νάτριο,
Υδροξείδιο του νατρίου,
Υδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

500 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση ύστερα από ανασύσταση και αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Περιέχει κυτταροτοξικά μετά την ανασύσταση και αραίωση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΥΥΥΥ}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C. Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Να χρησιμοποιείται εντός 4 ωρών από την αραίωση και ανασύσταση όταν φυλάσσεται σε 2-8 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Clinigen Healthcare B.V.
Schiphol Boulevard 359
WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor
1118BJ Schiphol
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/350/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ

<Δεν εφαρμόζεται>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

< Δεν εφαρμόζεται >

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Savene 20 mg/ml κόνις και διαλύτης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Δεξραζοξάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Savene και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Savene
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Savene
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Savene
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Savene και ποια είναι η χρήση του

Το Savene περιέχει τη δραστική ουσία δεξραζοξάνη, η οποία δρα ως αντίδοτο στα αντικαρκινικά φάρμακα που ονομάζονται ανθρακυκλίνες.

Τα περισσότερα αντι-καρκινικά φάρμακα χορηγούνται ενδοφλέβια (μέσα σε φλέβα). Μερικές φορές προκύπτει ατύχημα και το φάρμακο εγχέεται έξω από τη φλέβα και μέσα στον περιβάλλοντα ιστό ή διαρρέει από την φλέβα στον περιβάλλοντα ιστό. Αυτό ονομάζεται εξαγγείωση. Είναι μια σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στους ιστούς.

Το Savene χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εξαγγείωσης των ανθρακυκλινών σε ενήλικες. Μπορεί να μειώσει το μέγεθος της ιστικής καταστροφής που προκαλεί η εξαγγείωση των ανθρακυκλινών.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Savene

Μην χρησιμοποιήσετε το Savene:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δεξραζοξάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- Εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος και δεν λαμβάνετε επαρκή μέτρα αντισύλληψης
- Εάν θηλάζετε
- Εάν έχετε εμβολιαστεί με το εμβόλιο κίτρινου πυρετού

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Savene:

- Το Savene πρέπει να σας χορηγηθεί μόνο εάν εμφανίσατε εξαγγείωση που σχετίζεται με χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνη.
- Κατά τη θεραπεία με Savene η περιοχή όπου έχει συμβεί η εξαγγείωση θα εξετάζεται σε τακτική βάση και θα κάνετε εξετάσεις αίματος συχνά για να ελέγχονται τα αιμοσφαίριά σας.

- Εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί την ηπατική λειτουργία σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- Εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά, ο γιατρός θα σας παρακολουθεί για τυχόν αλλαγές στις τιμές των αιμοσφαιρίων σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το Savene δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Savene

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε ή μπορεί να πάρετε οποιαδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- Εμβόλια: δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Savene αν πρόκειται να λάβετε εμβόλιο κατά του κίτρινου πυρετού και δεν συνίσταται η χρήση Savene αν πρόκειται να λάβετε εμβόλια ζώντα εξασθενημένα.
- Ένα προϊόν που ονομάζεται DMSO (κρέμα που χρησιμοποιείται για θεραπεία νόσων του δέρματος).
- Φενυτοΐνη (για τη θεραπεία σπασμών) (Το Savene ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου).
- Αντι-πηκτικά (ενδέχεται να χρειαστεί συχνότερος έλεγχος του αίματός σας).
- Κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους (και οι δύο θεραπείες μειώνουν το ανοσοποιητικό σύστημα και χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της απόρριψης οργάνου μετά από μεταμόσχευση οργάνου).
- Μυελοκατασταλτική θεραπεία (μείωση της παραγωγής ερυθρών, λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Savene δεν πρέπει να χορηγείται εάν είστε έγκυος.

Δεν πρέπει να θηλάζετε ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Savene.

Εάν είστε σεξουαλικά δραστήριοι, σας συμβουλευόμαστε να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη για την αποφυγή εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι μήνες μετά τη θεραπεία, είτε είστε άνδρας είτε γυναίκα (βλ. παράγραφο 2 «Μην χρησιμοποιήσετε το Savene»).

Οι πληροφορίες σχετικά για την επίπτωση του Savene στη γονιμότητα είναι περιορισμένες. Εάν αυτό σας προκαλεί ανησυχία, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Ζάλη, κούραση και ξαφνική λιποθυμία έχουν αναφερθεί σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν Savene. Η θεραπεία μπορεί να έχει περιορισμένη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Savene περιέχει κάλιο και νάτριο

Ο διαλύτης Savene περιέχει 98 mg κάλιο ανά φιάλη των 500 ml που μπορεί να είναι επιβλαβές στα άτομα που ακολουθούν διατροφή χαμηλή σε κάλιο ή που έχουν προβλήματα με τα νεφρά τους. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί το επίπεδο καλίου στο αίμα σας, εάν κινδυνεύετε από υψηλό επίπεδο καλίου στο αίμα σας.

Ο διαλύτης Savene περιέχει, επίσης 1,61 g νάτριο (το κύριο συστατικό του επιτραπέζιου/μαγειρικού άλατος) ανά φιάλη των 500 ml. Αυτό ισοδυναμεί στο 81% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας δόσης πρόσληψης νατρίου για ενήλικες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Savene

Το Savene θα σας χορηγηθεί υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στην χρήση αντικαρκινικής θεραπείας.

Συνιστώμενη δόση

Η δόση εξαρτάται από το ύψος, το βάρος και τη λειτουργία των νεφρών σας. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει το εμβαδόν της επιφάνειας του σώματος σε τετραγωνικά μέτρα (m²) και θα προσδιορίσει τη δόση που πρέπει να λάβετε. Η συνιστώμενη δόση για ενήλικους (εφόσον η λειτουργία των νεφρών είναι φυσιολογική) είναι:

Ημέρα 1: 1000 mg/m²
Ημέρα 2: 1000 mg/m²
Ημέρα 3: 500 mg/m²

Ο γιατρός μπορεί να μειώσει τη δόση σας εάν έχετε προβλήματα στα νεφρά.

Το Savene χορηγείται με έγχυση σε μία από τις φλέβες σας. Η έγχυση διαρκεί 1-2 ώρες.

Συχνότητα χορήγησης

Θα σας χορηγείται έγχυση μία φορά ημερησίως για 3 συνεχόμενες ημέρες. Η πρώτη έγχυση θα σας χορηγηθεί όσο το δυνατόν πιο γρήγορα και εντός των πρώτων έξι ωρών μετά την εξαγγείωση από ανθρακυκλίνη. Το Savene θα χορηγείται την ίδια ώρα κάθε ημέρα της θεραπείας σας.

Το Savene δεν θα επαναχρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του επόμενου κύκλου θεραπείας με ανθρακυκλίνη, εκτός εάν συμβεί νέα εξαγγείωση

Εάν λάβετε περισσότερη δόση Savene από την ενδεικνυόμενη

Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση Savene, θα πρέπει με ιδιαίτερη προσοχή, να παρακολουθηθούν τα αιμοσφαίρια, πιθανά σημεία από το γαστρεντερικό, δερματική αντίδραση και απώλεια τριχωτού.

Εάν το Savene έρθει σε επαφή με το δέρμα, θα πρέπει αμέσως να ξεπλύνετε διεξοδικά με νερό την επηρεαζόμενη περιοχή.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις για τη χρήση αυτής της θεραπείας ρωτήστε τον ιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειάζεται άμεση ιατρική φροντίδα.

Οι εξής σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς κατά τη διάρκεια θεραπείας με Savene (συχνότητα μη γνωστή):

- Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπτώματα των οποίων μπορεί να είναι ο κνησμός, το εξάνθημα, το οίδημα προσώπου/λαιμού, ο αναπνευστικός συριγμός, η δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή, οι αλλαγές των επιπέδων συνείδησης, η υπόταση και η ξαφνική λιποθυμία.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα, ζητήστε αμέσως ιατρικές συμβουλές.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω:

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους

- Ναυτία
- Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (πόνος σε εκείνη την περιοχή, ερυθρό, πρησμένο ή ευαίσθητο δέρμα στη θέση της ένεσης ή σκλήρυνση του δέρματος στη συγκεκριμένη θέση)

- Μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων
- Λοίμωξη (μετά από εγχείρηση ή άλλες λοιμώξεις)

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους

- Εμετός
- Διάρροια
- Κούραση, υπνηλία, ζάλη, ξαφνική λιποθυμία
- Μείωση σε κάποια από τις αισθήσεις σας (όραση, οσμή, ακοή, αφή, γεύση)
- Πυρετός
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων όπου χορηγείται η θεραπεία (φλεβίτιδα)
- Φλεγμονή ενός αιμοφόρου αγγείου ακριβώς κάτω από το δέρμα συχνά μαζί με μικρό θρόμβο
- Θρόμβος στο αγγείο, συνήθως σε χέρι ή πόδι
- Φλεγμονή μέσα στο στόμα
- Ξηροστομία
- Απώλεια τριχωτού κεφαλής
- Κνησμός
- Απώλεια βάρους, απώλεια όρεξης
- Μυαλγία, τρόμος (μη ελεγχόμενη κίνηση των μυών)
- Κολπική αιμορραγία
- Δύσπνοια
- Πνευμονία (λοίμωξη του αναπνευστικού)
- Πρήξιμο στα χέρια ή τα πόδια (οίδημα)
- Επιπλοκές τραύματος
- Αλλαγές στη λειτουργία του ήπατος (υποδεικνύονται από τα αποτελέσματα εξετάσεων)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Savene

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου της κόνεως και στην ετικέτα της φιάλης του διαλύτη μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω από 25 °C.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια κόνεως και τις φιάλες διαλύτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Savene

- Η δραστική ουσία είναι η δεξραζοξάνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg δεξραζοξάνης ως 589 mg υδροχλωρικής δεξραζοξάνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: Ο διαλύτης, ο οποίος περιέχει χλωριούχο νάτριο, χλωριούχο κάλιο, μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό, τριϋδρικό οξικό νάτριο, γλυκονικό νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Savene και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Savene αποτελείται από κόνι Savene για πυκνό διάλυμα (λευκή έως υπόλευκη κόνι) και διαλύτη Savene. Μία συσκευασία πρώτων βοηθειών περιέχει 10 φιαλίδια κόνεως Savene και 3 φιάλες διαλύτη Savene μαζί με 3 κρεμάστρες για φιάλες.

Η συγκέντρωση της δεξραζοξάνης μετά την ανασύσταση με 25ml διαλύτη Savene είναι 20 mg/ml δεξραζοξάνης. Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι ελαφρώς κίτρινο.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός**Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Clinigen Healthcare B.V.
Schiphol Boulevard 359
WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor
1118BJ Schiphol
Ολλανδία

παραγωγός

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Οδηγίες παρασκευής για χρήση με κόνις Savene 20 mg/ml και διαλύτη για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Είναι σημαντικό να διαβάσετε ολόκληρο το περιεχόμενο αυτής της διαδικασίας πριν από την παρασκευή του Savene.

1. ΠΡΟΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

Το Savene παρέχεται ως:

1. Κόνις Savene για πυκνό διάλυμα
2. Διαλύτης για το Savene

Η κόνις Savene πρέπει να ανασυσταθεί σε 25 ml διαλύτη Savene για την παρασκευή πυκνού διαλύματος, το οποίο θα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω στον εναπομείναντα διαλύτη Savene πριν από τη χορήγηση.

2. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΣΦΑΛΗ ΧΡΗΣΗ

Το Savene είναι ένας αντι-καρκινικός παράγοντας και πρέπει να τηρούνται οι συνήθεις διαδικασίες για το σωστό χειρισμό και την απόρριψη των αντι-καρκινικών φαρμάκων, ειδικότερα:

- Το προσωπικό πρέπει να είναι εκπαιδευμένο στην ανασύσταση του φαρμάκου
- Οι εργαζόμενες που κυοφορούν πρέπει να αποκλείονται από τη χρήση του φαρμάκου
- Το προσωπικό που χρησιμοποιεί το φάρμακο κατά την ανασύσταση πρέπει να φορά προστατευτικό εξοπλισμό, όπως μάσκα, προστατευτικά γυαλιά και γάντια
- Τυχαία επαφή με το δέρμα ή τα μάτια πρέπει να αντιμετωπίζεται αμέσως και να ξεπλένεται με άφθονο νερό

3. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3.1 Ανασύσταση της κόνεως για την παραγωγή πυκνού διαλύματος

- 3.1.1 Με μία σύριγγα στην οποία έχετε προσαρτήσει βελόνα, αναρροφήστε ασηπτικά 25 ml από την φιάλη διαλύτη Savene.
- 3.1.2 Μεταφέρετε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο που περιέχει τη κόνι Savene.
- 3.1.3 Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμειξτε αναστρέφοντας επαναλαμβανόμενα έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.
- 3.1.4 Αφήστε το φιαλίδιο με το πυκνό διάλυμα να παραμείνει για 5 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και ελέγξτε εάν το διάλυμα είναι ομοιογενές και διαφανές. Το πυκνό διάλυμα είναι ελαφρώς κίτρινο.
Το πυκνό διάλυμα περιέχει 20 mg δεξραζοξάνης ανά ml και πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως για περαιτέρω διάλυση. Δεν περιέχει αντιβακτηριδιακά συντηρητικά.
- 3.1.5 Φυλάξτε την ανοιγμένη φιάλη του διαλύτη υπό άσηπτες συνθήκες γιατί θα χρειασθεί για την αραιώση του πυκνού διαλύματος.

3.2 Αραίωση του πυκνού διαλύματος έγχυσης

- 3.2.1 Μπορεί να χρειάζονται μέχρι και 4 φιαλίδια πυκνού διαλύματος Savene για να ληφθεί η απαιτούμενη δόση για τον ασθενή. Βάσει της απαιτούμενης δόσης σε mg για τον ασθενή, αναρροφήστε ασηπτικά τον αντίστοιχο όγκο που περιέχει 20 mg δεξραζοξάνης ανά ml από τον κατάλληλο αριθμό φιαλιδίων με το πυκνό διάλυμα. Χρησιμοποιείτε μια διαβαθμισμένη σύριγγα με βελόνα.
- 3.2.2 Μεταφέρετε με τη σύριγγα τον απαιτούμενο ανασυσταθέντα όγκο πίσω στην ανοιχτή φιάλη του διαλύτη Savene (βλ. παρ. 3.1.5). Το διάλυμα δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φάρμακα.

- 3.2.3 Αναμείξτε το διάλυμα ανακινώντας ελαφρά την φιάλη έγχυσης.
- 3.2.4 Το Savene πρέπει να χορηγείται ασηπτικά με έγχυση διάρκειας 1-2 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου και σε κανονικές συνθήκες φωτισμού.
- 3.2.5 Όπως ισχύει σε όλα τα παρεντερικά προϊόντα, το πυκνό διάλυμα και το διάλυμα έγχυσης Savene πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Τα διαλύματα που περιέχουν ίζημα πρέπει να απορρίπτονται.

4. ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

4.1 Πριν την ανασύσταση και αραίωση:

- Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω από 25 °C.
- Φυλάσσετε τα φιαλίδια κόνεως και τις φιάλες διαλύτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

4.2 Μετά την ανασύσταση και αραίωση:

- Έχει παρουσιαστεί χημική και φυσική σταθερότητα για 4 ώρες πριν από τη χρήση όταν φυλάσσεται στους 2 έως 8 °C μετά την ανασύσταση και την επακόλουθη αραίωση στον διαλύτη.
- Προκειμένου να αποφευχθεί πιθανή μόλυνση του φαρμάκου από μικρόβια, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, θα πρέπει να φυλαχθεί σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C (εντός ψυγείου) και όχι για περισσότερες από 4 ώρες.

5. ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Όλα τα αντικείμενα για την παρασκευή, τη χορήγηση ή τον καθαρισμό, συμπεριλαμβανομένων των γαντιών, καθώς και το υγρό απόβλητο πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.