

## **ANEXO I**

### **RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Savene 20 mg/ml polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión.

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 500 mg de dexrazoxano (589 mg de dexrazoxano hidrocloreto).

Cada ml contiene 20 mg de dexrazoxano después de la reconstitución con 25 ml de Savene disolvente.

### Excipientes con efectos conocidos:

Frasco del disolvente:

Potasio 98 mg/500 ml o 5,0 mmol/l.

Sodio 1,61 g/500 ml o 140 mmol/l.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión.

Vial del polvo:

Liofilizado de color blanco a blanquecino.

Frasco del disolvente:

Solución isotónica transparente (295 mOsm/l, pH aprox. 7,4).

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Savene está indicado en adultos para el tratamiento de la extravasación de antraciclina.

### 4.2 Posología y forma de administración

Savene debe ser administrado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el empleo de medicamentos contra el cáncer.

#### Posología

El tratamiento se debe administrar una vez al día durante 3 días consecutivos. La dosis recomendada es:

Día 1: 1.000 mg/m<sup>2</sup>

Día 2: 1.000 mg/m<sup>2</sup>

Día 3: 500 mg/m<sup>2</sup>

La primera infusión se iniciará tan pronto como sea posible, dentro de las seis primeras horas después del accidente.

El día 2 y el día 3 de tratamiento comenzarán a la misma hora (+/- 3 horas) que el día 1.

Para pacientes con un área de superficie corporal superior a 2 m<sup>2</sup>, la dosis individual no debe exceder los 2.000 mg.

### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <40 ml/min), la dosis de Savene se debe reducir al 50 % (ver secciones 4.4 y 5.2).

### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios de dexrazoxano en pacientes con insuficiencia hepática y no está recomendado su uso en estos pacientes (ver sección 4.4).

### *Edad avanzada*

No se ha evaluado la seguridad y la eficacia en pacientes de edad avanzada y no se recomienda el uso de dexrazoxano en estos pacientes.

### *Población pediátrica*

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Savene en niños menores de 18 años y no hay datos disponibles.

### Forma de administración

Por vía intravenosa tras la reconstitución y dilución.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver la sección 6.6.

La dosis indicada se administrará en una infusión intravenosa durante 1-2 horas en una vena grande de una extremidad o una zona que no sea la afectada por la extravasación. Los procedimientos de enfriado como bolsas de hielo se deberán haber retirado de la zona al menos 15 minutos antes de la administración de Savene para permitir una circulación sanguínea suficiente.

## **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Mujeres en edad fértil que no utilizan medidas anticonceptivas (ver sección 4.6).
- Lactancia (ver sección 4.6).
- Vacunación concomitante con vacuna de la fiebre amarilla (ver sección 4.5).

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Monitorización continúa

Se deben realizar exámenes locales regularmente después del tratamiento hasta su resolución.

Si hay sospechas de extravasación por otras sustancias vesicantes diferentes de las antraciclina en el mismo acceso intravenoso, por ejemplo, vincristina, mitomicina y vinorelbina, Savene podría no ser efectivo contra los efectos de estas sustancias.

Puesto que Savene se administrará a pacientes sometidos a una terapia citotóxica con antraciclina, su potencial citotóxico (que provoca especialmente toxicidad hematológica reversible con un nadir en los días 11-12) se sumará al del resto de la quimioterapia administrada. Por tanto se debe realizar un control hematológico regular.

### Control de la función hepática y renal

Debido a que se podría producir una disfunción del hígado (aumento de las transaminasas y la bilirrubina), especialmente después de dosis superiores a 1.000 mg/m<sup>2</sup> de dexrazoxano, se recomienda realizar comprobaciones rutinarias de la función hepática antes de cada administración de dexrazoxano en pacientes con trastornos conocidos de la función hepática (ver sección 4.2).

Debido a que la insuficiencia renal podría disminuir la velocidad de eliminación del dexrazoxano, en los pacientes con insuficiencia renal se debe controlar la aparición de signos de toxicidad hematológica [ver sección 4.2 las recomendaciones de administración en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <40 ml/min)].

### Reacción anafiláctica

Se ha observado reacción anafiláctica, incluyendo angioedema, reacciones cutáneas, broncoespasmo, dificultad respiratoria, hipotensión y pérdida de la consciencia en pacientes tratados con dexrazoxano y antraciclina (ver sección 4.8). Se deben considerar cuidadosamente los antecedentes previos de alergia al dexrazoxano antes de la administración (ver sección 4.3).

### Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Como el dexrazoxano posee actividad mutagénica y se utiliza con antraciclina que se sabe que tienen propiedades citotóxicas, mutagénicas y embriotóxicas, se debe aconsejar a los hombres y a las mujeres en edad fértil sexualmente activos que no engendren hijos o se queden embarazadas. También deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después. Las mujeres deben informar al médico inmediatamente si se quedan embarazadas (ver las secciones 4.3 y 4.6).

### Contenido de potasio y sodio

Savene disolvente contiene 98 mg de potasio por frasco de 500 ml. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o pacientes con una dieta controlada de potasio. Se debe controlar estrechamente el nivel de potasio en plasma en pacientes con riesgo de hipercalcemia.

Savene disolvente también contiene 1,61 g de sodio por frasco de 500 ml, equivalente al 81 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Usos concomitantes contraindicados:

Vacuna de la fiebre amarilla: riesgo de enfermedad vacunal generalizada mortal (ver sección 4.3).

Uso concomitante no recomendado:

- Otras vacunas vivas atenuadas: riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal. El riesgo aumenta en pacientes que ya están inmunosuprimidos por su enfermedad subyacente o por quimioterapia concomitante. Se utilizará una vacuna inactivada cuando la haya (poliomielitis).
- No se debe usar dimetilsulfoxido (DMSO) en los pacientes a los que se administre dexrazoxano para tratar la extravasación de antraciclina (ver sección 5.3).
- Fenitoína: los agentes citotóxicos podrían reducir la absorción de la fenitoína y agravar las convulsiones. No se recomienda el dexrazoxano en combinación con fenitoína.

Uso concomitante a valorar minuciosamente:

Ciclosporina, Tacrolimus: excesiva inmunosupresión con riesgo de trastorno linfoproliferativo.

Interacciones comunes a todos los citotóxicos

- Debido al aumento del riesgo trombotico en los pacientes con procesos malignos, es frecuente el uso de tratamiento con anticoagulantes. Los pacientes tratados con anticoagulantes deben ser vigilados con más frecuencia, ya que los agentes citotóxicos pueden interactuar con los anticoagulantes orales.
- El dexrazoxano podría sumarse a la toxicidad producida por el ciclo de quimioterapia durante el cual tuvo lugar el accidente, por lo que requiere un control cuidadoso de los parámetros hematológicos (ver sección 4.4)

Interacción específica con dexrazoxano:

Cuando se estudió en cinco isoenzimas principales del citocromo P450, CYP1A, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4, ninguna de ellas fue inhibida por el dexrazoxano.

La administración concomitante de doxorubicina (50 a 60 mg/m<sup>2</sup>) o epirubicina (60 a 100 mg/m<sup>2</sup>) no afectó considerablemente a la farmacocinética del dexrazoxano. En los estudios, el dexrazoxano no afectó a la farmacocinética de la doxorubicina. Hay pocas pruebas derivadas de estudios que sugieran que el aclaramiento de la epirubicina pueda aumentar cuando el dexrazoxano se administra previamente, lo que se produjo con dosis altas de epirubicina (120 a 135 mg/m<sup>2</sup>). Tenga en cuenta que en estos estudios el dexrazoxano se administró antes que la antraciclina.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Como el dexrazoxano posee actividad mutagénica y se utiliza con antraciclinas que se sabe que tienen propiedades citotóxicas, mutagénicas y embriotóxicas, se debe aconsejar a los hombres y a las mujeres en edad fértil sexualmente activos que no engendren hijos o se queden embarazadas. También deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después. Las mujeres deben informar al médico inmediatamente si se quedan embarazadas (ver sección 4.3).

### Embarazo

No existen datos sobre el uso de dexrazoxano en mujeres embarazadas. Dexrazoxano puede causar daños al feto cuando se administra a mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado que la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Dexrazoxano no se debe administrar a mujeres embarazadas excepto si fuese claramente necesario.

### Lactancia

Se desconoce si el dexrazoxano se excreta en la leche materna. Debido a las posibles reacciones adversas graves en lactantes expuestos a dexrazoxano, la lactancia está contraindicada durante la terapia con Savene (ver sección 4.3).

### Fertilidad

Los datos de estudios en animales relativos a la fertilidad son limitados, pero se observaron cambios testiculares en ratas y conejos después de dosis repetidas (ver sección 5.3).

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se han notificado mareos, somnolencia y síncope en algunos pacientes incluidos en los estudios con Savene TT01 y TT02 (ver sección 4.8). La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

## 4.8 Reacciones adversas

Diferentes informes publicados que comprenden a más de 1.000 pacientes han mostrado un patrón uniforme de reacciones adversas proporcionales a la dosis. Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y vómitos, supresión de la médula ósea (neutropenia, trombocitopenia), reacciones en el punto de inyección, diarrea, estomatitis y aumento de las transaminasas hepáticas (ALT/AST). Todas las reacciones adversas han revertido rápidamente.

La siguiente información se basa en dos estudios clínicos, TT01 y TT02 de Savene administrado a pacientes de extravasación que ya estaban recibiendo ciclos de agentes quimioterapéuticos.

Las reacciones adversas fueron las que normalmente se observan con la quimioterapia estándar y también con dexrazoxano: náuseas y vómitos en un tercio de los pacientes, neutropenia y trombocitopenia en la mitad de los pacientes aproximadamente y, muy raramente, aumento de la concentración de enzimas hepáticas (ALT/AST).

A continuación se indican las reacciones adversas observadas en los dos estudios.

### **Incidencia de reacciones adversas (MedDRA) en los estudios TT01 y TT02 (N=80 pacientes)**

(Obsérvese que las cifras de Trastornos de la sangre y del sistema linfático se describen en una tabla aparte de la de los exámenes de laboratorio)

Las reacciones adversas notificadas se presentan según la frecuencia siguiente:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

<b>Órgano o sistema</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección postoperatoria
	Frecuentes	Infección
		Infección neutropénica
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Reacciones anafilácticas
	Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos
		Pérdida sensorial
		Síncope
		Temblores
Trastornos vasculares	Frecuentes	Flebitis
		Tromboflebitis superficial
		Trombosis venosa en las extremidades
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
		Neumonía
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos
		Diarrea
		Estomatitis
		Sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Alopecia
		Prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Mialgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Hemorragia vaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el punto de inyección
	Frecuentes	Pirexia
		Flebitis en el punto de inyección
		Eritema en el punto de inyección
		Fatiga
		Induración en el punto de inyección
		Inflamación en el punto de inyección
		Edema periférico
Somnolencia		
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Pérdida de peso
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes	Complicación de la herida

### **Incidencia de anomalías de laboratorio en TT01 y TT02 (N=80 pacientes)**

<b>Prueba de laboratorio</b>	<b>Nº de pacientes con valor de referencia post-tratamiento</b>	<b>Grado CTC 3-4</b>	
		<b>N</b>	<b>%</b>
Hemoglobina	80	2	2,5%
Recuento de leucocitos	80	36	45,0%
Neutrófilos	78	36	46,2%
Plaquetas	80	17	21,3%
Sodio (Hipo)	79	5	6,3%
Potasio (Hipo)	79	2	2,5%
Potasio (Hiper)	79	0	0,0%
Fosfatasa alcalina	77	0	0,0%
Bilirrubina	77	1	1,3%
AST	57	2	3,5%
ALT	71	3	3,9%
Creatinina	76	2	2,6%
LDH	78	0	0,0%
Calcio total (Hipo)	28	2	7,1%

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Anexo V](#).

#### **4.9 Sobredosis**

Los signos y síntomas de una sobredosis consistirán probablemente en leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómitos, diarrea, reacciones de la piel y alopecia. El tratamiento debe ser sintomático.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agentes desintoxicantes para agentes antineoplásicos, código ATC: V03AF02

En la literatura están descritas dos propiedades farmacodinámicas del dexrazoxano:

1. Prevención de la cardiotoxicidad de la antraciclina, y
2. Efecto antineoplásico

#### Mecanismo de acción

Dexrazoxano tiene dos mecanismos de acción principales:

1. La quelación del hierro, especialmente a través de su metabolito de anillo abierto, reduciendo así el estrés oxidativo dependiente del hierro, que provoca la cardiotoxicidad producida por la antraciclina.
2. Inhibición de la topoisomerasa II.

No se sabe en qué medida contribuye cada uno de estos mecanismos al efecto preventivo en la destrucción de tejidos después de una extravasación de antraciclina.

Probablemente, la propiedad quelatante también es responsable de un aumento de la excreción urinaria de hierro y zinc y de una disminución de la concentración de calcio en sangre, como se describe en unos pocos estudios.

### Eficacia clínica y seguridad

El programa clínico de Savene (dexrazoxano) incluía dos estudios sencillos con un solo brazo, multicéntricos y abiertos.

El propósito general de estos ensayos era investigar la eficacia de Savene intravenoso para prevenir los daños en los tejidos producidos por la extravasación accidental de antraciclina y, por lo tanto, evitar que los pacientes sean sometidos a la escisión quirúrgica del tejido afectado que se realiza rutinariamente.

Debido a la rareza de la condición, para la comparación sólo se pueden utilizar datos históricos, que muestran tasas de cirugía del 35 al 50%, del 100% en un país, en casos probados por biopsia.

En ambos estudios el régimen de dosificación fue el mismo. El tratamiento con Savene tenía que iniciarse en las 6 horas siguientes al accidente y repetirse después de 24 y 48 horas. La primera y segunda dosis fue de 1.000 mg/m<sup>2</sup> y la tercera de 500 mg/m<sup>2</sup>.

Un requisito para la inclusión en la parte de eficacia del estudio fue que la extravasación de antraciclina fuera probada por microscopia fluorescente de una o varias biopsias.

A efectos del estudio, no se incluyó en la evaluación de eficacia a los pacientes con extravasaciones desde un dispositivo de acceso venoso central (DAVC).

En los estudios clínicos no se han incluido pacientes con neutropenia ni trombocitopenia con CTC (criterios comunes de toxicidad) superior a grado 1.

En el estudio **TT01** entraron 23 pacientes y recibieron tratamiento con Savene. En dieciocho se pudo evaluar la eficacia y la seguridad y en otros cinco pacientes se evaluó sólo la toxicidad. Ninguno de los pacientes requirió intervención quirúrgica.

En el estudio **TT02** entraron 57 pacientes y recibieron la primera dosis de Savene. Se evaluó la eficacia en 36 pacientes. Sólo uno de los 36 pacientes requirió cirugía.

En ambos estudios, todos los pacientes habían recibido antraciclina. En general, la antraciclina recibida con más frecuencia fue epirubicina (56 % de los pacientes).

En ambos estudios, el tratamiento con dexrazoxano evitó el desarrollo de necrosis, permitió continuar el tratamiento contra el cáncer según lo programado en la mayoría de los pacientes (70,4 %) y redujo la aparición de secuelas (sólo se observaron secuelas leves y escasas a largo plazo).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Savene sólo debe administrarse por vía intravenosa.

### Distribución

Los datos bibliográficos muestran que la cinética sérica del dexrazoxano después de su administración intravenosa sigue un modelo abierto de dos compartimentos independiente del calendario y de la dosis. Los volúmenes aparentes de distribución son 0,13 a 1,3 l/kg (mediana 0,49 l/kg). El volumen de distribución es independiente de la dosis. Las áreas bajo la curva fueron proporcionales a las dosis. La distribución por los tejidos es rápida, apareciendo los mayores niveles de sustancia principal inalterada y de producto hidrolizado en el hígado y riñones. Aproximadamente el 2% de dexrazoxano está ligado a proteínas.

### Biotransformación

El dexrazoxano sufre hidrólisis intracelular primero y se obtienen sus dos intermedios de un anillo abierto (B y C) y, después, la forma de dos anillos abiertos (ADR-925) que tiene una estructura similar al EDTA y es un potente quelante de hierro y de cationes divalentes como los iones de calcio.

### Eliminación

El dexrazoxano presenta una cinética de eliminación bifásica. Las semividas de eliminación iniciales (alfa) van de 0,18 a 1 h (mediana 0,34 h) y las semividas de eliminación finales de 1,9 a 9,1 h (mediana 2,8 h). La recuperación urinaria total del dexrazoxano inalterado es del 34 -60 %. El aclaramiento sistémico es independiente de la dosis. La farmacocinética de los metabolitos se obtiene de un único estudio con cinco pacientes. La media de las semividas de eliminación del metabolito B abierto de un anillo y del metabolito C es 0,9 a 3,9 h (N=5) y 0,5 a 0,8 h (N=3), respectivamente. La semivida de eliminación del metabolito ADR-925 abierto de dos anillos no está indicada en la literatura. Se indica que ADR-925 aumenta tres veces en los 15 minutos siguientes a la perfusión de 1.500 mg/m<sup>2</sup> y permanece relativamente en una meseta durante 4 horas; después, desciende hasta la mitad a las 24 horas.

Los estudios *in vitro* sobre dexrazoxano en microsomas humanos muestran una gran estabilidad del dexrazoxano lo que indica que es poco probable que se produzca un metabolismo importante mediante el citocromo P450.

No hay suficientes datos disponibles para extraer conclusiones definitivas relativas a los factores farmacocinéticos intrínsecos como la edad, el género, la raza y el peso. No se han realizado estudios sistemáticos de las variabilidades farmacocinéticas inter e intraindividuales. Basándose en un número limitado de pacientes, se estimó que la variabilidad interindividual, calculada como el coeficiente de la variación (CV %), era aproximadamente el 30 % de los principales parámetros farmacocinéticos.

### *Insuficiencia renal*

En comparación con sujetos normales (aclaramiento de creatinina (AcCr) >80 ml/min), la exposición fue 2 veces mayor en los sujetos con insuficiencia renal moderada (AcCr de 30 a 50 ml/min) a grave (AcCr <30 ml/min). El modelado sugirió que podría conseguirse una exposición equivalente ( $ABC_{0-inf}$ ) si la dosis se redujera un 50 % en los sujetos con AcCr inferior a 40 ml/min en comparación con los sujetos de control (AcCr >80 ml/min) (ver sección 4.2).

### *Farmacocinética en pacientes con extravasaciones*

El ensayo clínico TT04 se llevó a cabo en 6 pacientes mujeres que se sometieron a tratamiento por extravasaciones de antraciclina. El objetivo era examinar la farmacocinética de la pauta de administración de 3 días de dexrazoxano y su eficacia en las pacientes para las extravasaciones de antraciclina. Los aclaramientos sistémicos fueron parecidos entre el día 1 (9,9 l/h  $\pm$  3,1) y el día 2 (11,1 l/h  $\pm$  4,5) y no fueron distintos a los notificados en la literatura médica. El volumen de distribución en estado estacionario del dexrazoxano fue de 30,5 l  $\pm$  11,1 el día 1 y de 35,8 l  $\pm$  19,7 el día 2. La semivida de eliminación terminal fue constante entre los días 1 a 3 (2,1 a 2,2 h). Los valores medios del AUC<sub>0-24</sub> del día 1 y del día 2 fueron comparables entre sí, y el AUC<sub>0-last</sub> a los 3 días fue aproximadamente la mitad que el de los dos primeros días, lo que sugiere que la farmacocinética del dexrazoxano es dosis dependiente. Los intervalos globales y la media del AUC<sub>0-24</sub> entre los días fueron muy similares. No parece que haya acumulación considerable de dexrazoxano.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas con dexrazoxano han mostrado que los principales órganos diana son los tejidos que experimentan una división celular rápida: médula ósea, tejido linfático, testículos y tracto digestivo. Por lo tanto, la mielosupresión es frecuente. Los efectos aparentes fueron mayores en la administración crónica que en la aguda. La toxicidad en combinación con doxorubicina fue añadida y no sinérgica. El dexrazoxano ha mostrado poseer actividad mutagénica. Aunque no se ha investigado el potencial carcinogénico del dexrazoxano, se ha encontrado que el razoxano (mezcla racémica de dexrazoxano y levrazoxano) está asociado al desarrollo de malignidades en ratones (neoplasias linfoides) y ratas (carcinomas uterinos) después de su administración durante un periodo de tiempo prolongado. En esta clase de sustancias se esperan ambos efectos.

Los datos de estudios en animales relativos a la fertilidad son limitados, pero se observaron cambios testiculares en ratas y conejos después de dosis repetidas.

El razoxano relacionado ha mostrado ser embriotóxico en ratones, ratas y conejos, y teratogénico en ratas y ratones.

Cuando los ratones con extravasación experimental de daunorubicina fueron tratados con dexrazoxano sistemáticamente combinado con un tratamiento tópico de DMSO en el área de la piel afectada por la daunorubicina, el 67 % de los ratones desarrollaron pequeñas heridas en la piel, mientras que el tratamiento sólo con dexrazoxano evitó completamente la necrosis producida por la daunorubicina en otro grupo de ratones. Por lo tanto, no se debe usar dimetilsulfoxido (DMSO) en pacientes a los que se administre dexrazoxano para tratar la extravasación de antraciclina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Vial del polvo

ninguno

#### Frasco del disolvente

Cloruro de sodio

Cloruro de potasio

Hexahidrato de cloruro de magnesio

Trihidrato de acetato de sodio

Gluconato de sodio

Hidróxido de sodio

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

Polvo y disolvente:

3 años.

Una vez reconstituido y diluido:

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante 4 horas cuando se almacena a una temperatura de 2 a 8 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse de forma inmediata.

Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y las condiciones de conservación en uso antes de usarlo son responsabilidad del usuario y no deberían ser mayores de 4 horas a una temperatura de 2 a 8 °C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25 °C.

Conservar los viales y los frascos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y la disolución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Savene polvo:

Vial de vidrio tipo I de 36 ml de capacidad, de color ámbar con tapón de caucho de clorobutilo y cierre “flip-off”.

Savene disolvente:  
Solución de 500 ml en frascos de vidrio de tipo I (Ph.Eur.).

Tamaño de los envases:  
Savene está disponible en un kit de emergencia formado por 10 viales de Savene polvo y 3 frascos de Savene disolvente suministrados con 3 colgadores de frascos.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Antes de la perfusión, es necesario reconstituir Savene polvo con 25 ml de Savene disolvente para obtener una concentración de 20 mg de dexrazoxano por ml. El concentrado es ligeramente amarillo. El concentrado debe diluirse después de nuevo en el Savene disolvente restante.

Es preciso tener cuidado durante la reconstitución y disolución y se deben adoptar los procedimientos normales para la correcta manipulación de medicamentos citotóxicos. No deben manipular el preparado miembros del personal que estén embarazadas. Se recomienda usar guantes y otra ropa protectora para evitar el contacto con la piel. Se han notificado reacciones cutáneas tras el contacto con dexrazoxano. Si el polvo o la solución entran en contacto con la piel o las membranas mucosas, lávese inmediatamente con abundante agua.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/350/001

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización 28 julio 2006  
Fecha de la última renovación 18 julio 2011

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica especial y restringida (Ver Anexo I: Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requisitos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento están establecidos en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y todas las actualizaciones posteriores publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DEL KIT (1 KIT FORMADO POR 10 VIALES DE POLVO Y 3 FRASCOS DE DISOLVENTE)**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Savene 20 mg/ml polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión dexrazoxano

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 500 mg de dexrazoxano (589 mg de dexrazoxano hidrocloreto). Después de la reconstitución con 25 ml de Savene disolvente, un ml de concentrado contiene 20 mg de dexrazoxano.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**Excipientes de Savene polvo:**

Ninguno

**Excipientes de Savene disolvente:**

Cloruro de sodio

Cloruro de potasio

Hexahidrato de cloruro de magnesio

Trihidrato de acetato de sodio

Gluconato de sodio

Hidróxido de sodio

Agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión

10 viales de 500 mg de dexrazoxano

3 frascos de 500 ml de disolvente y 3 colgadores de frascos

Kit de emergencia para el tratamiento de la extravasación de antraciclina.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Uso intravenoso después de reconstituido y diluido.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Debe ser administrado bajo la supervisión de un facultativo con experiencia en el empleo de agentes citotóxicos.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar por debajo de 25 °C.

La solución concentrada y disuelta puede conservarse a una temperatura entre 2 y 8 °C durante 4 horas.

Conservar los viales y los frascos en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

Contiene citotóxicos.

La eliminación de los medicamentos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/350/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille>

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.>

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

< PC: {número} [código del producto]

SN: {número} [número de serie]

NN: {número} [número nacional de reembolso u otro número nacional de identificación del medicamento]>

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DEL POLVO**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Savene 20 mg/ml polvo para concentrado  
dexrazoxano  
Uso intravenoso después de reconstituido y diluido.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

500 mg de dexrazoxano

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**FRASCO DEL DISOLVENTE**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Savene disolvente

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro de sodio,  
Cloruro de potasio,  
Hexahidrato de cloruro de magnesio,  
Trihidrato de acetato de sodio,  
Gluconato de sodio,  
Hidróxido de sodio,  
Agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

500 ml de disolvente

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Uso intravenoso después de diluido con concentrado.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Contiene citotóxicos tras su dilución con concentrado.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar por debajo de 25 °C.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para usar en las 4 horas siguientes a la dilución cuando se almacena a 2-8 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

La eliminación de los medicamentos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/350/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille>

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

<No procede.>

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

<No procede.>

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Savene 20 mg/ml polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión Dexrazoxano**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Savene y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Savene
3. Cómo usar Savene
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Savene
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Savene y para qué se utiliza**

Savene contiene el principio activo dexrazoxano, que actúa como antídoto de los medicamentos antineoplásicos llamados antraciclinas.

La mayoría de los medicamentos antineoplásicos se administran por vía intravenosa (en una vena). A veces se produce un accidente y el medicamento se perfunde fuera de la vena en el tejido circundante o se sale de la vena al tejido circundante. Este acontecimiento se denomina extravasación. Se trata de una complicación grave puesto que puede causar daños graves en el tejido.

Savene se usa para tratar la extravasación de antraciclinas en adultos.

Puede reducir la cantidad de daño tisular provocado por la extravasación de antraciclina.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Savene**

##### **No use Savene:**

- Si es alérgico al dexrazoxano o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si está planeando quedarse embarazada y no utiliza medidas anticonceptivas adecuadas
- Si está amamantando a su bebé
- Si se le están administrando la vacuna contra la fiebre amarilla

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar Savene:

- Sólo se le debe administrar Savene si ha sufrido una extravasación al recibir quimioterapia con antraciclinas.
- Durante el tratamiento con Savene se examinará regularmente la zona en la que se ha producido la extravasación y se le realizarán análisis de sangre regularmente para comprobar sus células sanguíneas.
- Si usted tiene problemas hepáticos, su médico controlará la función hepática durante el tratamiento.
- Si usted tiene problemas renales, su médico controlará cualquier signo de cambio en las células sanguíneas.

##### **Niños y adolescentes**

Savene no debe administrarse a niños menores de 18 años.

### **Uso de Savene con otros medicamentos**

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o enfermero si está utilizando o podría utilizar alguno de los siguientes medicamentos:

- Vacunas: no debe usar Savene si le van a administrar la vacuna de la fiebre amarilla y no se recomienda utilizar Savene si le van a administrar una vacuna que contenga partículas de virus vivos.
- Un producto denominado DMSO (que es una crema para tratar algunas enfermedades cutáneas)
- Fenitoína (un tratamiento contra las convulsiones) Savene podría reducir la efectividad de este medicamento).
- Anticoagulantes (que diluyen la sangre) (puede que tengan que realizarle controles con más frecuencia).
- Ciclosporina o tacrolimus (ambos tratamientos reducen el sistema inmunitario del organismo y se usan para prevenir el rechazo de órganos tras un trasplante de órganos).
- Medicamentos mielosupresores (reducen la producción de glóbulos rojos, blancos o plaquetas).

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe administrarse Savene si está embarazada.

No se puede proceder a la lactancia si está bajo tratamiento con Savene.

Si es sexualmente activo, se le aconseja que use un método anticonceptivo eficaz para prevenir el embarazo durante el tratamiento y 6 meses después de este, tanto si es hombre como si es mujer (ver sección 2 “No use Savene”).

La información sobre el efecto de Savene en la fertilidad es limitada. Si tiene alguna preocupación al respecto, hable con el médico.

### **Conducción y uso de máquinas**

Se han comunicado mareos, cansancio y desmayos repentinos en unos pocos pacientes tratados con Savene. Se considera que el tratamiento tiene una influencia limitada sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

### **Savene contiene potasio y sodio**

El disolvente de Savene contiene 98 mg de potasio por cada frasco de 500 ml que puede resultar dañino para personas con una dieta baja en potasio o que tienen problemas renales. Si usted corre el riesgo de tener niveles elevados de potasio en la sangre, el médico se los controlará.

El disolvente de Savene también contiene 1,61 g de sodio (componente principal de la sal de cocinar/mesa) por cada frasco de 500 ml. Esto equivale al 81 % de la ingesta diaria máxima recomendada de sodio en la dieta de un adulto.

## **3. Cómo usar Savene**

Savene se le administrará bajo el control de un médico con experiencia en el uso de tratamientos contra el cáncer.

### **Dosis recomendada**

La dosis dependerá de la altura, el peso y la función renal. Su médico calculará el área de superficie corporal en metros cuadrados (m<sup>2</sup>) para determinar la dosis que debe usted recibir. La dosis recomendada en adultos (con función renal normal) es:

Día 1: 1.000 mg/m<sup>2</sup>  
Día 2: 1.000 mg/m<sup>2</sup>  
Día 3: 500 mg/m<sup>2</sup>

El médico puede reducirle la dosis si tiene problemas renales.

Savene se administrará por perfusión en una de sus venas. La perfusión durará 1-2 horas.

#### **Frecuencia de administración**

Usted recibirá su perfusión una vez al día durante 3 días consecutivos. La primera perfusión se administrará lo antes posible y dentro de las primeras seis horas posteriores a la extravasación de un antraciclínico. La infusión de Savene se administrará a la misma hora cada día del tratamiento. Savene no volverá a usarse en el período del ciclo siguiente de antraciclina, salvo que vuelva a producirse extravasación.

#### **Si recibe más Savene del que debe**

Si recibe más Savene del que debe, se le vigilará estrechamente, con especial atención a sus células sanguíneas, posibles signos gastrointestinales, reacciones cutáneas y pérdida de pelo.

Si Savene entra en contacto con la piel, la zona afectada se debe de inmediato aclarar bien con agua.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos aunque no todas las personas los sufran.

#### **Algunos efectos adversos pueden ser graves y precisan atención médica inmediata.**

Se han notificado los siguientes efectos secundarios graves en pacientes durante el tratamiento con Savene (se desconoce la frecuencia):

- Reacciones alérgicas, cuyos síntomas podrían ser picor (prurito), erupción, hinchazón de la cara/garganta, jadeo, falta de aliento o dificultad para respirar, alteraciones en los niveles de consciencia, hipotensión, desmayos repentinos

#### **Si experimenta cualquier tipo de los síntomas anteriores, solicite atención médica de inmediato.**

A continuación se indican otros efectos secundarios posibles:

Muy frecuentes: podrían afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Náuseas
- Reacciones en el punto de inyección (dolor en la zona, enrojecimiento, hinchazón o dolor en la piel de la zona o endurecimiento de la piel de la zona)
- Reducción del número de glóbulos blancos y plaquetas
- Infección (después de una operación u otras infecciones)

Frecuentes: podrían afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Vómitos
- Diarrea
- Sensación de cansancio, de sueño, de mareo, desmayos repentinos
- Reducción de cualquiera de los sentidos (vista, olfato, oído, tacto, gusto)
- Fiebre
- Inflamación del vaso sanguíneo donde se administra el tratamiento (flebitis)
- Inflamación del vaso sanguíneo que se encuentra justamente bajo la piel, que presenta a menudo un pequeño coágulo sanguíneo
- Coágulo sanguíneo en una vena, normalmente en un brazo o una pierna
- Inflamación de la boca
- Sequedad de boca

- Caída del cabello
- Picor (prurito)
- Pérdida de peso, disminución del apetito
- Dolor muscular, temblores (movimientos musculares incontrolados)
- Hemorragia vaginal
- Dificultades respiratorias
- Neumonía (infección pulmonar)
- Hinchazón de los brazos o las piernas (edema)
- Complicaciones de heridas
- Alteraciones en la función hepática (que podrían observarse en los resultados de los análisis)

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Savene**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, la etiqueta del vial de polvo y la etiqueta del frasco de disolvente después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25 °C.

Conservar los viales de polvo y los frascos de disolvente en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Savene**

- El principio activo es dexrazoxano. Cada vial contiene 500 mg de dexrazoxano como 589 mg de hidrocloreto de dexrazoxano.
- Los demás componentes son: el disolvente que contiene cloruro de sodio, cloruro de potasio, hexahidrato de cloruro de magnesio, trihidrato de acetato de sodio, gluconato de sodio, hidróxido de sodio y agua para inyectables.

### **Aspecto de Savene y contenido del kit de emergencia**

El kit de Savene está compuesto por Savene polvo para concentrado (polvo de color blanco a blanquecino) y Savene disolvente. Un kit de emergencia contiene 10 viales de Savene polvo y 3 frascos de Savene disolvente suministrados con 3 colgadores de frascos.

La concentración de dexrazoxano tras la reconstitución con 25 ml de Savene disolvente es de 20 mg/ml. El concentrado es ligeramente amarillo.

**Titular de la autorización de comercialización y fabricante**

**Titular de la autorización de comercialización**

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

**Responsable de la fabricación**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario.

## **Guía de preparación para usar con Savene 20 mg/ml polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión**

---

Es importante que lea cuidadosamente todo el contenido de este procedimiento antes de la preparación de Savene.

### **1. FORMULACIÓN**

Savene se suministra como sigue:

1. Savene polvo para concentrado
2. Disolvente para Savene

Savene polvo debe reconstituirse en 25 ml de disolvente de Savene para obtener un concentrado que debe diluirse nuevamente en el Savene disolvente restante antes de ser administrado.

### **2. RECOMENDACIÓN PARA LA MANIPULACIÓN SEGURA**

Savene es un antineoplásico, por lo que se deben adoptar los siguientes procedimientos normales para la manipulación y eliminación adecuadas de antineoplásicos:

- El personal debe recibir formación para reconstituir el medicamento.
- Las mujeres embarazadas que formen parte del personal deben quedar excluidas del trabajo con este medicamento.
- El personal que manipula este medicamento durante la reconstitución debe llevar ropa de protección, incluidos máscara, gafas y guantes.
- El contacto accidental con la piel o los ojos se debe tratar inmediatamente con cantidades abundantes de agua.

### **3. PREPARACIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA**

#### **3.1 Reconstitución de Savene polvo para preparar un concentrado**

- 3.1.1 Utilizando una jeringa con una aguja incorporada, extraer de forma aséptica 25 ml del frasco de Savene disolvente.
- 3.1.2 Inyectar todo el contenido de la jeringa en el vial que contiene Savene polvo.
- 3.1.3 Retirar la jeringa y la aguja y mezclar manualmente invirtiendo repetidas veces hasta que el polvo se haya disuelto completamente. No agitar.
- 3.1.4 Dejar reposar el vial con el concentrado durante 5 minutos a temperatura ambiente y, a continuación, comprobar que la solución es homogénea y transparente. El concentrado es ligeramente amarillo.  
El concentrado contiene 20 mg de dexrazoxano por ml y se debe utilizar inmediatamente para diluirlo nuevamente. No contiene conservantes antibacterianos.
- 3.1.5 Mantener y conservar el frasco de disolvente abierto en condiciones asépticas, ya que es necesario para diluir el concentrado.

#### **3.2 Disolución del concentrado**

- 3.2.1 Pueden ser necesarios hasta cuatro viales de Savene concentrado para obtener la dosis requerida para el paciente. Extraer de manera aséptica el volumen correspondiente, que contiene 20 mg de dexrazoxano por ml, del número apropiado de viales de concentrado, basándose en la dosis requerida para el paciente expresada en mg. Utilizar una jeringa graduada equipada con una aguja.
- 3.2.2 Inyectar de nuevo el volumen reconstituido necesario en el frasco abierto de Savene disolvente (ver el punto 3.1.5). La solución no se debe mezclar con ningún otro medicamento.
- 3.2.3 Mezclar la solución agitando cuidadosamente el frasco para infusión.

- 3.2.4 Savene se debe administrar de manera aséptica en forma de perfusión de 1–2 horas a temperatura ambiente y en condiciones normales de luz.
- 3.2.5 Como todos los productos de administración parenteral, Savene concentrado y la solución para perfusión de Savene se deben inspeccionar visualmente antes de su uso para descartar que contengan partículas o presenten decoloración. Se deberán desechar las soluciones en las que se observe formación de precipitado.

## **4. CONSERVACIÓN**

### **4.1 Antes de la reconstitución y dilución:**

- Conservar por debajo de 25 °C.
- Conservar los viales de polvo y los frascos de disolvente en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

### **4.2 Una vez reconstituido y diluido:**

- Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 4 horas cuando se almacena entre 2 y 8 °C después de la reconstitución y posterior dilución en el disolvente.
- Para evitar la posible contaminación del medicamento por microbios, el producto debe usarse de forma inmediata.
- Si el medicamento no se usa de forma inmediata, normalmente debe mantenerse a una temperatura de 2 a 8 °C (en la nevera) y durante no más de 4 horas.

## **5. ELIMINACIÓN**

Todos los elementos utilizados para la preparación, administración o limpieza, incluidos los guantes, así como el líquido sobrante se deben eliminar de acuerdo con la normativa local.