

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Deksratsoksaania sisältävät lääkevalmisteet (ks. liite I) 500 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dokсорubisiini- ja/tai epirubisiinihoidon aiheuttaman kroonisen kumulatiivisen sydäntoksisuuden ehkäisy pitkälle edennyttä ja/tai metastasoitunutta rintasyöpää sairastavilla aikuispotilailla, jotka ovat aikaisemmin saaneet 300 mg/m²:n kumulatiivisen dokсорubisiiniannoksen tai 540 mg/m²:n kumulatiivisen epirubisiiniannoksen, ja jotka tarvitsevat lisää antrasykliiniä sisältävää hoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

{{(Kauppa)nimi}} annostellaan lyhyenä (15 minuuttia) infuusiona laskimoon noin 30 minuuttia ennen antrasykliinin antoa annoksena, joka on 10 kertaa dokсорubisiiniannosta ja 10 kertaa epirubisiiniannosta vastaava annos.

Näin ollen {{(Kauppa)nimi}} suositellaan annosteltavaksi 500 mg/m² käytettäessä yleisesti käytettyä 50 mg/m²:n dokсорubisiiniannosta tai 600 mg/m² käytettäessä yleisesti käytettyä 60 mg/m²:n epirubisiiniannosta.

Pediatriset potilaat

{{(Kauppa)nimi}} käyttö on kontraindisoitu alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla (ks. kohta 4.3).

Munuaisten vajaatoiminta

Deksratsoksaaniannosta tulisi pienentää 50 % potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma < 40 ml/min).

Maksan vajaatoiminta

Annossuhde tulee säilyttää, eli jos antrasykliiniannosta pienennetään, dekratsoksaaniannosta on pienennettävä sen mukaisesti.

Antotapa

Laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon sekä sen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret (ks. kohdat 4.4 ja 4.8)
- Potilaat, jotka ovat yliherkkiä deksratsoksaanille
- Imetys (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

{{(Kauppa)nimi}} käytön yhteydessä on raportoitu myelosuppressiivisia vaikutuksia, joita voi ilmetä kemoterapian aiheuttamien myelosuppressiivisten vaikutusten lisäksi (ks. kohta 4.8). Verisolujen määrät voivat matalimmillaan olla pienemmät potilailla, jotka ovat saaneet deksratsoksaania. Veriarvoja tulee sen vuoksi seurata. Leukopenia ja trombosytopenia normalisoituvat yleensä nopeasti {{(Kauppa)nimi}}-hoidon päätyttyä.

Suurilla kemoterapia-annoksilla, jolloin {{(Kauppa)nimi}}-annos on yli 1 000 mg/m², myelosuppressio voi lisääntyä merkittävästi.

Koska deksratsoksaani on sytotoksinen aine, jolla on topoisomeraasi II:sta estävää vaikutusta, deksratsoksaanin ja kemoterapian yhdistelmä saattaa lisätä sekundaaristen primaarimaligniteettien kehittymisen riskiä.

Kliinisissä tutkimuksissa sekundaarisia primaarimaligniteetteja [etenkin akuuttia myelooista leukemiaa (eli AML:ää) sekä myelodysplastista oireyhtymää (eli MDS:ää)] on raportoitu Hodgkinin tautia ja akuuttia lymfoblastista leukemiaa sairastavilla lapsipotilailla, jotka olivat saaneet useista sytotoksisista aineista koostuvaa kemoterapiahoitoa (esim. etoposidia, doksorubisiinia, syklofosfamidia) (ks. kohta 4.8).

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen AML-tapauksia on raportoitu melko harvinaisina tapahtumina aikuisilla rintasyöpäpotilailla (ks. kohta 4.8).

Joissakin tutkimuksissa kuolemantapauksia on todettu useammin deksratsoksaania ja kemoterapiaa saaneiden potilaiden ryhmissä kuin pelkkää kemoterapiaa saaneiden potilaiden ryhmissä. Deksratsoksaanin mahdollista myötävaikutusta lisääntyneeseen kuolemantapausten määrään ei voida pois sulkea (ks. kohta 5.1).

Yhdessä pitkälle edennyt rintasyöpää koskeneessa tutkimuksessa raportoitiin merkittävää tuumorivasteen heikentymistä doksorubisiinia ja deksratsoksaania saaneiden potilaiden ryhmässä verrattuna doksorubisiinia ja lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmään. Koska sekä deksratsoksaani että doksorubisiini ovat topoisomeraasi II:n estäjiä, deksratsoksaani saattaa häiritä doksorubisiinin antituumorivaikutusta. Näin ollen deksratsoksaanin käyttöä rintasyövän adjuvanttihoiton tai kuratiivisen kemoterapian kanssa ei suositella.

Deksratsoksaanin ja sen aktiivisten metaboliittien puhdistuma voi pienetä potilailla, joilla on vähentynyt kreatiniinipuhdistuma.

{{(Kauppa)nimi}} hoidetuilla potilailla on satunnaisesti havaittu maksan toimintahäiriöitä (ks. kohta 4.8).

Doksorubisiini- tai epirubisiinihoitoon liittyvää tavanomaista sydämen toiminnan seuranta tulee jatkaa.

Tutkimustietoa ei ole deksratsoksaanin käytöstä potilaille, joilla on ollut sydäninfarkti edeltävän 12 kuukauden aikana tai joilla on sydämen vajaatoiminta (antrasykliinihoidosta johtuva kliininen sydämen vajaatoiminta mukaan lukien), hallitsematon *angina pectoris* tai oireileva läppävika.

Deksratsoksaanin käyttö kemoterapian kanssa voi suurentaa tromboemboliariskiä (ks. kohta 4.8).

Koska deksratsoksaani on sytotoksinen lääkeaine, sukupuolisesti aktiivien miesten pitää jatkaa tehokkaiden ehkäisymenetelmien käyttöä vähintään kolmen kuukauden ajan deksratsatsonihoidon päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.6).

Anafylaktisia reaktioita kuten angioedeemaa, ihoreaktioita, bronkospasmia, hengitysvaikeuksia, hypotensiota ja tajunnanmenetystä on todettu {(Kauppa)nimi} ja antrasykliinillä hoidetuilla potilailla (ks. kohta 4.8). Aikaisempi historia allergiasta deksratsoksaanille tai ratsoksaanille tulisi huolellisesti arvioida ennen lääkkeen antoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska {(Kauppa)nimi} voi lisätä kemoterapian tai sädehoidon aiheuttamaa hemotologista toksisuutta, veriarvoja tulee seurata tarkoin kahden ensimmäisen hoitajakson ajan (ks. kohta 4.4).

Deksratsoksaania koskevia yhteisvaikutustutkimuksia on vähän. Vaikutuksia CYP450-entsyymeihin tai lääkkeiden kantaja-aineisiin ei ole tutkittu.

{(Kauppa)nimi} ei saa sekoittaa eikä annostella infuusiona suoneen muiden lääkeaineiden kanssa.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset/ehkäisy miehille ja naisille

Sukupuolisesti aktiivisten miesten ja naisten tulee käyttää tehokkaita ehkäisymenetelmiä hoidon aikana. Miesten pitää jatkaa tehokkaiden ehkäisymenetelmien käyttöä vähintään kolmen kuukauden ajan {(Kauppa)nimi}-hoidon päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja deksratsoksaanin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeet ovat osoittaneet sikiötoksisia ja teratogeenisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. {(Kauppa)nimi} ei pidä käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Vaikuttavan aineen ja/tai sen metaboliittien siirtymisestä maitoon ei ole tehty eläintutkimuksia. Deksratsoksaanin ja/tai sen metaboliittien erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa. Koska {(Kauppa)nimi} voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia imeväisille, äitien tulee keskeyttää imettäminen {(Kauppa)nimi}-hoidon ajaksi (ks. kohta 4.3).

Hedelmällisyys

{(Kauppa)nimi} vaikutusta ihmisten tai eläinten hedelmällisyyteen ei ole tutkittu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita on ohjeistettava olemaan varovaisia ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita, jos heillä ilmenee väsymystä {(Kauppa)nimi}-hoidon yhteydessä.

4.8 Haittavaikutukset

{(Kauppa)nimi} käytetään yhdistettynä antrasykliineihin perustuvan kemoterapian kanssa, joten antrasykliinin ja {(Kauppa)nimi} aiheuttamat osuudet todettuun haittavaikutusprofiiliin voivat olla epäselvät. Yleisimmät haittavaikutukset ovat erilaiset hematologiset ja ruoansulatuselimistöön liittyvät reaktiot (ensisijaisesti anemia, leukopenia, pahoinvointi, oksentelu ja stomatiitti) sekä astenia ja hiustenlähtö. {(Kauppa)nimi} voi lisätä kemoterapian aiheuttamaa myelosuppressiivista vaikutusta (ks. kohta 4.4). Suurentunutta sekundaaristen primaarimaligniteettien riskiä (etenkin AML:n riskiä) on raportoitu.

Haittavaikutukset

Seuraavassa taulukossa esitetään kliinisten tutkimusten yhteydessä ja markkinoille tulon jälkeen raportoituja haittavaikutuksia. Koska markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut tapaukset ovat luonteeltaan spontaaneja, nämä haitat on lueteltu frekvenssillä ”tuntematon”, ellei samoja haittavaikutuksia oltu jo aiemmin todettu kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyytensä mukaan (yleisimmät ensin) seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 1

Infektiot	
Melko harvinainen	Infektio, sepsis
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)	
Melko harvinainen	Akuutti myeloinen leukemia
Veri ja imukudos	
Hyvin yleinen	Anemia, leukopenia
Yleinen	Neutropenia, trombosytopenia, kuumeinen neutropenia, granulositytopenia
Melko harvinainen	Kuumeinen luuydinaplasia, suurentunut eosinofiilimäärä, suurentunut neutrofiilimäärä, suurentunut verihitulehtien määrä, suurentunut valkosolujen määrä, vähentynyt lymfosyyttien määrä, vähentynyt monosyyttien määrä
Immuunijärjestelmä	
Tuntematon	Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleinen	Ruokahaluttomuus (anoreksia)
Hermosto	
Yleinen	Parestesiat, huimaus, päänsärky, perifeerinen neuropatia
Melko harvinainen	Pyörtyminen
Silmät	
Yleinen	Konjunktiviitti
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen	Heitehuimaus, korvatulehdus
Sydän	
Yleinen	Alentunut ejektiofraktio, takykardia
Verisuonisto	
Yleinen	Laskimotulehdus
Melko harvinainen	Laskimotromboosi, lymfedeema
Tuntematon	Embolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Yleinen	Hengenahdistus, yskä, nielutulehdus
Melko harvinainen	Hengitystietulehdus
Tuntematon	Keuhkoembolia
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, suutulehdus
Yleinen	Ripuli, ummetus, vatsakivut, dyspepsia
Melko harvinainen	Ientulehdus, suun hiivasieni-infektio (sammus)
Maksa ja sappi	
Yleinen	Kohonnut transaminaasiarvot
Iho ja ihonalainen kudos	
Hyvin yleinen	Hiustenlähtö
Yleinen	Kynsihäiriöt, punoitus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Voimattomuus
Yleinen	Limakalvotulehdus, kuume, väsymys, yleinen huonovointisuus, pistoskohdan

	reaktiot (mukaan lukien kipu, turvotus, polttava tunne, punoitus, kutina, tromboosi)
Melko harvinainen	Turvotus, jano

Kliiniset tutkimustiedot

Edellä olevassa taulukossa on esitetty sellaiset kliinisisä tutkimuksissa raportoidut haittatapahtumat, joilla on katsottu olevan kohtuullisen mahdolliset syy-yhteydet {(Kauppa)nimi}-hoitoon. Tiedot on kerätty syöpäpotilailla suoritetuista kliinisisä tutkimuksista, joissa {(Kauppa)nimi} käytettiin yhdessä antrasykliinipohjaisen kemoterapian kanssa. Osassa näistä tutkimuksista oli mukana myös vertaileva kontrolliryhmä, jonka potilaat saivat kemoterapiaa yksinään.

Kemoterapiaa ja {(Kauppa)nimi} saaneet potilaat (n=375):

- Näistä potilaista 76 % sai hoitoa rintasyöpään ja 24 % erilaisiin pitkälle edenneisiin syöpiin.
- {(Kauppa)nimi}-hoito: keskimääräinen annos 1 010 mg/m² (mediaani: 1 000 mg/m²) yhdessä doksorubisiin kanssa, ja keskimääräinen annos 941 mg/m² (mediaani: 997 mg/m²) yhdessä epirubisiin kanssa.
- Rintasyövän vuoksi hoidettujen potilaiden saama kemoterapia: 45 % sai yhdistelmähoitoa doksorubisiin kanssa 50 mg/m² (etupäässä 5-fluorourasiilin ja syklofosfamidin kanssa); 17 % epirubisiinia monoterapiana; ja 14 % sai yhdistelmähoitoa epirubisiin kanssa (60 tai 90 mg/m²) (etupäässä 5-fluorourasiilin ja syklofosfamidin kanssa).

Pelkästään kemoterapiaa saaneet potilaat (n=157):

- Kaikkia hoidettiin rintasyövän vuoksi.
- Saatu kemoterapiahoito: 43 % sai epirubisiinia monoterapiana annoksella 120 mg/m²; 33 % sai yhdistelmähoitoa doksorubisiin (50 mg/m²) kanssa (etupäässä 5-fluorourasiilin ja syklofosfamidin kanssa); 24 % yhdistelmähoitoa epirubisiin (60 tai 90 mg/m²) kanssa (etupäässä 5-fluorourasiilin ja syklofosfamidin kanssa).

Sekundaariset primaarimaligniteetit

Sekundaarista akuuttia myelooista leukemiaa (AML) / myelodysplastista syndroomaa (MDS) on havaittu Hodgkinin tautia tai akuuttia lymfoblastista leukemiaa sairastavilla lapsipotilailla, jotka saivat deksratsoksaanin yhdessä kemoterapian kanssa (ks. kohta 4.4). Valmisteen markkinoille tulon jälkeen AML-tapauksia on raportoitu melko harvinaisina tapahtumina aikuisilla rintasyöpäpotilailla.

Suurimman siedetyn annoksen turvallisuusprofiili

Sydänvaikutusten ehkäisyyn käytettävän deksratsoksaanin suurinta siedettyä annosta lyhyenä infuusiona kolmen viikon välein annettavana monoterapiana ei ole tutkittu erikseen. Deksratsoksaanin sytotoksisuustutkimuksissa suurimman siedetyn annoksen on osoitettu olevan riippuvainen annostuksesta ja annostusaikataulusta, ja sen on todettu vaihtelevan 3 750 mg/m²:sta annosteltaessa jaettuina annoksina lyhyinä infuusioina kolmen päivän aikana 7 420 mg/m²:aan annosteltaessa viikoittain neljän viikon ajan. Myelosuppressio ja maksan toimintakokeiden poikkeavuudet olivat tällöin annosta rajoittavat tekijät. Suurin siedetty annos on pienempi potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet voimakkaita kemoterapiahoitoja, sekä potilailla, joiden immuunivaste on ennestään heikentynyt (esim. AIDS).

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin, kun {(Kauppa)nimi} annosteltiin suurinta siedettyä annosta lähellä olevina annoksina: neutropenia, trombosytopenia, pahoinvointi, oksentelu, kohonnut maksa-arvot. Muita toksisia vaikutuksia olivat huonovointisuus, vähäinen kuumeilu, raudan ja sinkin suurentunut puhdistuma virtsaan, anemia, veren hyytymisen poikkeavuudet, seerumin triglyseridi- ja amyalaasipitoisuuksien tilapäinen nousu, sekä kalsiumpitoisuuden tilapäinen lasku.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen todennäköisiä merkkejä ja oireita ovat leukopenia, trombosytopenia, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ihoreaktiot ja hiustenlähtö. Koska mitään erityistä vasta-ainetta ei ole, hoidon tulee olla oireenmukaista.

Hoitoon tulee kuulua infektioiden ehkäisyä ja hoitoa, nesteen sääntelyä ja ravintotason ylläpitämistä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sytostaattihoidon haittoja vähentävät lääkkeet, ATC-koodi: V03AF02.

Deksratsoksaanin sydäntä suojaavan vaikutuksen tarkkaa mekanismia ei ole täysin selvitetty, mutta seuraavaa mekanismia on ehdotettu saatavilla olevien tutkimustietojen perusteella:

Antrasykliinihoitojen yhteydessä esiintyvä annosriippuvainen sydäntoksisuus johtuu antrasykliinin aikaansaamasta, raudasta riippuvaisesta ja vapaiden radikaalien aiheuttamasta, suhteellisen suojaamattomaan sydänlihakseen kohdistuvasta oksidatiivisesta stressistä. Deksratsoksaani, joka on EDTAn (etyleenidiamiinitetraetikkahappo) analogi, hydrolysoituu sydänsoluissa avorenkaiseksi ICRF-198-tuotteeksi. Sekä dekratsoksaani (ICRF-187) että ICRF-198 kykenevät kelatoimaan metalli-ioneja. Yleisesti otaksutaan, että ne suojaavat sydänlihasta poistamalla metalli-ioneja ja estäen Fe³⁺-antrasykliinikompleksin hapetus-pelkistyskiertoa, ja siten reaktiivisten radikaalien muodostumista.

Kliinisistä tutkimuksista saatu näyttö viittaa siihen, että dekratsoksaanin sydäntä suojaava vaikutus lisääntyy, kun kumulatiivinen antrasykliiniannos suurenee.

Deksratsoksaani ei suojaa antrasykliinien muilta (kuin sydän) toksisuuksilta.

Suurin osa kontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista tehtiin potilailla, joilla oli pitkälle edennyt rintasyöpä. Tiedot kahdeksasta kontrolloidusta ja satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta aikuispotilailla on analysoitu. Näissä tutkimuksissa hoidettiin 780 dekratsoksaania ja kemoterapiaa saavia potilaita, sekä 789 pelkkää kemoterapiaa saavia potilaita ja kuolleisuusluku oli suurempi dekratsoksaanin ja kemoterapian yhdistelmällä (5,0 %) kuin pelkällä kemoterapialla (3,4 %). Ero ei ole tilastollisesti merkitsevä, eikä ilmeistä yhdenmukaista syytä tähän eroon löydetty, mutta dekratsoksaanin osuutta ei voida pois sulkea.

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoinfuusion jälkeen dekratsoksaanin kinetiikka syöpäpotilaiden seerumissa noudattaa yleensä avointa kaksitilamallia ja eliminaatio ensimmäisen asteen kinetiikkaa. Huippupitoisuus plasmassa 12–15 minuuttia kestäneen 1 000 mg/m²:n infuusion jälkeen on noin 80 µg/ml, ja plasmapitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala (AUC) on 130 ± 15 mg.h/l. Tämän jälkeen pitoisuudet plasmassa lähtevät pieneneeseen puoliintumisajan ollessa keskimäärin 2,2 ± 1,2 tuntia. Näennäinen jakautumistilavuus on 44,0 ± 3,9 l, mikä viittaa siihen, että dekratsoksaani jakautuisi pääosin elimistössä olevaan veteen. Dekratsoksaanin kokonaispuhdistuman aikuisilla arvioidaan olevan 14,4 ± 1,6 l/h. {(Kauppa)nimi} ja sen metaboliitteja on todettu eläinten ja ihmisen plasmasta ja virtsasta. Suurin osa annoksesta poistuu virtsan kautta pääasiassa muuttumattomana dekratsoksaanina. Muuttumattomana virtsaan erittyvän dekratsoksaanin osuus kokonaisannoksesta on 40 %:n luokkaa. Dekratsoksaani sitoutuu plasman proteiineihin vain vähäisessä määrin (2 %), eikä sitä kulkeudu merkittävässä määrin aivo-selkäydinnesteeseen. Vaikuttavan aineen puhdistuma saattaa olla tavallista alhaisempi iäkkäillä potilailla sekä potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alhainen. Tietoja farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista muiden kemoterapia-aineiden kuin doksorubisiinin, epirubisiinin, syklofosfamidin, 5-fluorourasiilin ja paklitakselin kanssa on vain rajallisesti. Tutkimuksia ei ole tehty iäkkäillä henkilöillä, eikä maksan tai munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä henkilöillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisten tutkimusten mukaan toistuvan deksratsoksaaniannostelun ensisijaiset kohde-elimet olisivat ne, joiden solunjakautuminen on nopeaa: luuydin, imukudos, kivekset ja maha-suolikanavan limakalvo. Kudostoksisuuden aste on ensisijaisesti riippuvainen {(Kauppa)nimi} annostusohjelmasta. Suuri kerta-annos on paremmin siedetty kuin sama annos annettuna useana osa-annoksena saman vuorokauden kuluessa. Deksratsoksaani on osoittautunut mutageeniseksi. Deksratsoksaanin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu. Suurten ratsoksaaniannosten (ratsoksaani on raseeminen seos, jonka S(+)-enantiomeeri on deksratsoksaani) pitkäaikaiseen annosteluun on kuitenkin liittynyt sekundaaristen maligniteettien kehittymistä (pääosin akuuttia myelooista leukemiaa). Eläimillä suoritettut lisääntymistutkimukset ovat osoittaneet, että ratsoksaani on sikiötoksinen hiirillä, rotilla ja kaneilla. Lisäksi se on teratogeeninen rotilla ja hiirillä, vaikkakin annostus näissä tutkimuksissa poikkesi ihmisillä käytetystä annostusohjelmasta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kesto aika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

[täytetään kansallisesti]

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

{(KAUPPA)NIMI} 500 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten Deksratsoksaani

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä {(Kauppa)nimi} on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin sinulle annetaan {(Kauppa)nimi}
3. Miten {(Kauppa)nimi} käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. {(Kauppa)nimi} säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ {(KAUPPA)NIMI} ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

{(Kauppa)nimi} sisältää deksratsoksaania. Tämä aine kuuluu lääkeaineryhmään, jolla on sydäntä suojaava vaikutus.

{(Kauppa)nimi} käytetään ehkäisemään sydänvaurioita, joita doksorubisiini tai epirubisiini voivat aiheuttaa, kun niitä käytetään rintasyövän hoitoon aikuispotilaille.

2. ENNEN KUIN SINULLE ANNETAAN {(KAUPPA)NIMI}

Sinulle ei pidä antaa {(Kauppa)nimi}

- jos olet alle 18-vuotias.
- jos olet allerginen (yliherkkä) deksratsoksaanille.
- jos imetät (ks. lisäksi ”Raskaus ja imetys”).

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, sinulle ei saa antaa tätä lääkettä.

Kerro lääkärille ennen kuin sinulle annetaan {(Kauppa)nimi},

- jos sinulla on tai on ollut maksa- tai munuaisongelmia.
- jos sinulla on tai on ollut sydänkohtaus, sydämen vajaatoiminta, rintakipua tai sydämen läppävika.
- jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta (ks. lisäksi ”Raskaus ja imetys”).
- jos olet allerginen deksratsoksaanille tai ratsoksaanille.

Ole myös tietoinen siitä, että:

- lääkäri saattaa määrätä tutkimuksia ennen {(Kauppa)nimi}-hoidon aloittamista sekä hoidon aikana nähdäkseen, miten hyvin hoito tehoaa sekä tarkistaakseen joidenkin elintesi toimintaa (esim. sydämen, munuaisten tai maksan toimintaa).
- lääkäri saattaa määrätä verikokeita suoritettavaksi {(Kauppa)nimi}-hoidon aikana seuratakseen luuytimen toimintaa. Jos saat korkea-annoksista syöpähoitoa (esim. kemoterapiaa tai sädehoitoa) ja lisäksi suuria {(Kauppa)nimi}-annoksia, luuytimen toiminta voi heikentyä. Tämä voi puolestaan vaikuttaa veren puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden tuotantoon.
- {(Kauppa)nimi} saattaa lisätä leukemian (verisyövän) kehittymisen riskiä.

- hedelmällisessä iässä olevien naisten ja miesten on käytettävä tehokasta ehkäisyä {{Kauppa)nimi}}-hoidon aikana. Miesten on lisäksi jatkettava ehkäisyn käyttöä vähintään 3 kuukauden ajan Cardioxane-hoidon päättymisen jälkeen (ks. lisäksi ”Raskaus ja imetys”).
- {{Kauppa)nimi}} ja syöpähoitosi yhdistelmä saattaa lisätä veritulppariskiä.
- Kerro heti lääkärille, **jos saat {{(Kauppa)nimi} kuiva-ainetta tai liuosta ihollesi**. Sinun tai lääkärin on tällöin heti huuhdeltava ko. alue huolellisesti vedellä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Raskaus ja imetys

- {{Kauppa)nimi}}-hoitoa ei anneta sinulle, jos olet raskaana tai suunnittelet raskautta, ellei sen käyttö ole lääkärin mielestä välttämätöntä.
- Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä {{Kauppa)nimi}}-hoidon aikana.
- Miesten on käytettävä tehokasta ehkäisyä {{Kauppa)nimi}}-hoidon aikana, sekä vähintään 3 kuukauden ajan {{Kauppa)nimi}}-hoidon päättymisen jälkeen.
- Imettäminen on lopetettava {{Kauppa)nimi}}-hoidon ajaksi.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Väsymystä on raportoitu {{Kauppa)nimi}}-hoidon yhteydessä, joten jos tunnet itsesi väsyneeksi, sinun ei pidä ajaa autoa tai käyttää koneita.

3. MITEN {{(KAUPPA)NIMI} KÄYTETÄÄN

Miten {{(Kauppa)nimi} annetaan sinulle

Lääkäri tai muu hoitohenkilöstö saattaa tämän lääkkeen käyttövalmiiksi ja antaa sen sinulle. Lääkäri määrää sinulle annettavan annoksen.

- {{Kauppa)nimi}} annetaan noin 15 minuuttia kestäväenä tiputuksena (infuusiona) laskimoon. Tämän lääkkeen anto aloitetaan noin 30 minuuttia ennen syöpähoitosi annostelua (doksorubisiini ja/tai epirubisiini).

Jos uskot, että sinulle on annettu enemmän {{(Kauppa)nimi} kuin sinun olisi pitänyt saada

Jos sinulle on annettu liikaa {{Kauppa)nimi}}, kerro välittömästi tästä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Saatat kokea joitakin niistä haittavaikutuksista, joita mainitaan kohdassa 4. ”Mahdolliset haittavaikutukset”.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, {{Kauppa)nimi}} voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tietyt haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaatia välitöntä lääkärinhoitoa:

Hyvin yleiset (esiintyvät useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä):

- usein toistuvat infektiot, kuume, kurkkukipu, odottamattomat mustelmat ja verenvuodot (merkkejä vereen liittyvistä häiriöistä, kuten alhaisesta punasolujen, valkosolujen, verihiutaleiden ja granulosityttien määrästä; veriarvosi saattavat kuitenkin palautua normaaleiksi jokaisen hoitosyklin jälkeen).

Yleiset (esiintyvät harvemmallalla kuin 1 potilaalla 10:stä):

- laskimon turvotus ja punoitus

Melko harvinaiset (esiintyvät harvemmallalla kuin 1 potilaalla 100:sta):

- leukemia (verisyöpä)

- äkillinen tajunnan menetys
- turvotus ja kipu jossain päin elimistöä, mikä voi olla oireena laskimoon syntyneestä verihyytymästä
- raajojen turvotus

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu erittäin harvalla {(Kauppa)nimi}-hoitoa saaneella potilaalla:

- allergiset reaktiot, kuten kutina, ihottuma, kasvojen/nielun turpoaminen, vinkuva hengitystäni, hengästyneisyys tai hengitysvaikeudet, tajunnan tason muutokset, verenpaineen lasku
- äkillisesti alkava hengenahdistus, veriyskökset ja rintakivut (merkkejä keuhkoveritulpasta)

Jos sinulla ilmenee jokin edellä luetelluista haittavaikutuksista, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai lähimmän sairaalan ensiapuun.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (esiintyvät useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä):

- hiustenlähtö
- oksentelu, suun haavaumat, pahoinvointi
- heikko olo

Yleiset (esiintyvät harvemmalla kuin 1 potilaalla 10:stä):

- ripuli, vatsakivut, ummetus, täysinäinen olo vatsassa ja ruokahaluttomuus
- sydänlihaksen toiminnan heikkeneminen, nopea syke
- kipu, punoitus ja turvotus sisäelinten kosteilla limakalvoilla esim. hengitysteissä ja ruokatorvessa
- kynsivauriot, kuten mustuneet kynnet
- ihoreaktiot, kuten pistoskohdan turvotus, punoitus, polttava tunne ja kutina
- käsien tai jalkojen pistely tai puutuminen, huimaus, päänsärky
- silmien rähmiminen kutinan, punoituksen ja turvotuksen kera
- väsymys, yleinen huonovointisuus
- lievä kuumeilu
- poikkeavat maksan toimintakokeet

Melko harvinaiset (esiintyvät harvemmalla kuin 1 potilaalla 100:sta)

- verisolujen määrän lisääntyminen
- heitehuimaus, korvatulehdus
- verenvuodot ikenistä, herkät tai turvonneet ikenet, sammas suussa
- jano

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle.

5. {(KAUPPA)NIMI} SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA TIETOA

Mitä {(Kauppa)nimi} sisältää

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

TIEDOT HOITOALAN AMMATTILAISILLE

{(KAUPPA)NIMI} 500 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Deksratsoksaani

[täytetään kansallisesti]