

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Savene 20 mg/ml milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 500 mg deksrazoksano (589 mg deksrazoksano hidrochlorido).
Po ištirpinimo 25 ml Savene tirpiklio, kiekviename mililitre yra 20 mg deksrazoksano.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Tirpiklio buteliukas:

Kalis 98 mg/500 ml arba 5,0 mmol/l

Natris 1,61 g/500 ml arba 140 mmol/l

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui

Miltelių flakonas:

baltas arba beveik baltas liofilizatas.

Tirpiklio buteliukas:

skaidrus izotoninis tirpalas (295 mOsm/l, pH apie 7,4).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Savene yra skirtas suaugusiųjų antraciklinų ekstravazacijai gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Savene turi būti skiriamas prižiūrint gydytojui, turinčiam vaistų nuo vėžio naudojimo patirties.

Dozavimas

Gydymą reikia skirti vieną kartą per dieną, 3 dienas iš eilės. Rekomenduojama dozė:

1 diena: 1000 mg/m²

2 diena: 1000 mg/m²

3 diena: 500 mg/m²

Pirmoji infuzija turi būti pradėta kuo greičiau, per pirmąsias šešias valandas nuo nelaimingo atsitikimo. Gydymas 2 ir 3 dienomis turi būti pradėtas tą pačią valandą (+/- 3 valandos) kaip ir 1 dieną.

Pacientams, kurių kūno paviršiaus plotas yra daugiau kaip 2 m², vienkartinė dozė turi neviršyti 2000 mg.

Pacientai, sergantys inkstų nepakankamumu

Pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu inkstų nepakankamumu (kai kreatinino klirensas yra < 40 ml/min) Savene dozė turi būti sumažinta 50 % (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, sergantys kepenų nepakankamumu

Deksrazoksanas netirtas su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, todėl jį vartoti tokiems pacientams nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Senyvo amžiaus pacientai

Senyvo amžiaus pacientams saugumas ir veiksmingumas nenustatytas, todėl šiems pacientams nerekomenduojama vartoti deksrazoksano.

Vaikų populiacija

Savene saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartojimui į veną po ištirpinimo ir praskiedimo.

Nurodymai, kaip ištirpinti ir praskiesti vaistinį preparatą, prieš jį skiriant pateikti 6.6 skyriuje.

Nurodyta dozė turi būti vartojama intraveninės infuzijos būdu, infuzuojant 1–2 valandas į stambią galūnės veną, srityje, kuri nepažeista ekstravazacijos. Mažiausiai 15 minučių prieš vartojant Savene reikia nutraukti šaldymo procedūras, pavyzdžiui, nuimti nuo pažeistos srities ledo pakuotes, kad būtų pakankama kraujotaka.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Vaisingoms moterims, nenaudojančioms kontraceptinių priemonių (žr. 4.6 skyrių).
- Žindymo laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių).
- Tuo pačiu metu skiepioti geltonojo drugio vakcina (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nuolatinis stebėjimas

Po gydymo, kol problema bus išspręsta, reikia reguliariai atlikti vietinį ištyrimą.

Jeigu įtariama, kad ekstravazacija įvyko dėl kitų tuo pačiu i.v. būdu vartotų pūsles sukeliančių medžiagų, ne antraciklinų, pvz., vinkristino, mitomicino ir vinorelbino, Savene prieš šių vaistų sukeltą poveikį nebus efektyvus.

Kadangi Savene skiriamas pacientams, kuriems taikomas citotoksinis gydymas antraciklinais, todėl jo citotoksinis poveikis (ypač sukelijantis grįžtamąjį hematologinį toksiškumą, ryškiausią 11-12 dienomis) prisidės prie kitos paskirtos chemoterapijos poveikio. Todėl reikia reguliariai stebėti hematologinius rodiklius.

Kepenų ir inkstų funkcijų stebėjimas

Kadangi (ypač po didesnių kaip 1000 mg/m² deksrazoksano dozių pavartojimo) gali pasireikšti kepenų funkcijos sutrikimas (padidėjusi transaminazių ir bilirubino koncentracija), kiekvieną kartą prieš skiriant deksrazoksaną pacientams, kuriems nustatytas kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama atlikti rutininius kepenų funkcijos tyrimus (žr. 4.2 skyrių).

Kadangi dėl inkstų funkcijos sutrikimo gali sumažėti deksrazoksano eliminacijos greitis, reikia stebėti, ar pacientams su inkstų funkcijos nepakankamumu nepasireiškia hematologinio toksiškumo požymiai (dozavimo rekomendacijas pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų nepakankamumas (kai kreatinino klirensas yra < 40 ml/min) rasite 4.2 skyriuje).

Anafilaksinės reakcijos

Anafilaksinės reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą, odos reakcijas, bronchų spazmus, kvėpavimo sutrikimus, hipotenziją ir sąmonės netekimą, pasireiškė pacientams, gydomiems deksrazoksanu ir antraciklinais (žr. 4.8 skyrių). Prieš skiriant vaistą reikia atidžiai išnagrinėti paciento alerginių reakcijų į deksrazoksaną istoriją (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingos moterys/vyrų ir moterų kontracepcija

Kadangi deksrazoksanas pasižymi mutageniniu poveikiu ir vartojamas su antraciklinais, kurie turi citotoksinių, mutageninių ir embriotoksinių savybių, seksualiai aktyviems vyrams ir moterims, galinčioms susilaukti vaikų, reikia patarti neplanuoti vaikų / nepastoti ir naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones per gydymą ir iki 6 mėnesių po jo. Pastojusios moterys turi nedelsiant pranešti gydytojui (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kalio ir natrio kiekis

Savene tirpiklio 500 ml buteliuke yra 98 mg kalio. Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi, arba pacientai, besilaikantys sumažinto kalio kiekio dietos, turi į tai atsižvelgti. Kalio koncentracija pacientų, kuriems yra hiperkalemijos rizika, plazmoje turi būti atidžiai stebima.

Savene tirpiklio 500 ml buteliuke taip pat yra 1,61 g natrio, tai atitinka 81 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos (2 g natrio) suaugusiesiems.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kontraindikuotina vartoti kartu su:

geltonojo drugio vakcina – mirtinos generalizuotos vakcininės ligos rizika (žr. 4.3 skyrių).

Nerekomenduojama vartoti kartu su:

- Kitomis gyvomis susilpnintomis vakcinomis – sisteminės, galimai mirtinos ligos rizika. Ši rizika padidėja asmenims, kurių imunitetas jau yra nusilpęs dėl esamos ligos arba kartu skiriamos chemoterapijos. Naudokite inaktyvintas vakcinas, jei tokių yra (poliomielito).
- Pacientai, kuriems paskirtas deksrazoksanas antraciklinų sukeltai ekstravazacijai gydyti, neturi vartoti dimetilsulfoksido (DMSO) (žr. 5.3 skyrių).
- Fenitoinu – vartojant citotoksinius vaistinius preparatus gali sumažėti fenitoino absorbcija, todėl gali paūmėti traukuliai. Deksrazoksano nerekomenduojama vartoti kartu su fenitoinu.

Atsargiai vartoti kartu su:

ciklosporinu, takrolimuzu – didesnė imunosupresija su limfoproliferacinės ligos rizika.

Sąveika, būdinga visiems citotoksiniams vaistams:

- dėl didesnės trombų susidarymo rizikos pacientai, sergantys piktybinėmis ligomis, dažnai gydomi antikoaguliantais. Pacientus, kurie gydomi antikoaguliantais, reikia stebėti dažniau, nes gali įvykti citotoksinių medžiagų sąveika su geriamaisiais antikoaguliantais;
- Nuo deksrazoksano gali padidėti chemoterapijos ciklo, kurio metu įvyko nelaimingas atsitikimas, sukeltas toksiškumas, todėl reikia atidžiai stebėti hematologinius parametrus (žr. 4.4. skyrių).

Deksrazoksanui būdinga sąveika:

ištirus penkis pagrindinius citochromo P450 izofermentus – CYP1A, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ir CYP3A4 – nei vienas iš jų nebuvo inhibuotas deksrazoksano.

Kartu skiriamas doksorubicinas (50–60 mg/m²) arba epirubicinas (60–100 mg/m²) neturėjo žymesnės įtakos deksrazoksano farmakokinetikai. Tyrimų metu deksrazoksanas neturėjo įtakos doksorubicino farmakokinetikai. Tyrimų duomenų, rodančių, kad epirubicino klirensas gali padidėti iš pradžių paskyrus deksrazoksano yra nedaug, tai buvo stebima skiriant dideles epirubicino dozes (120–135 mg/m²). Atkreiptinas dėmesys, kad šiuose tyrimuose deksrazoksano buvo skiriama prieš antraciklino skyrimą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

Kadangi deksrazoksanas pasižymi mutageniniu poveikiu ir vartojamas su antraciklinais, kurie turi citotoksinių, mutageninių ir embriotoksinių savybių, seksualiai aktyviems vyrams ir moterims, galinčioms susilaukti vaikų, reikia patarti neplanuoti vaikų / nepastoti ir naudoti veiksmingas

kontracepcijos priemonės per gydymą ir iki 6 mėnesių po jo. Pastojusios moterys turi nedelsiant pranešti gydytojui (žr. 4.3 skyrių).

Nėštumas

Duomenų apie deksrazoksano vartojimą nėštumo metu nėra. Skiriant deksrazoksaną nėščioms moterims gali būti pakenkta vaisiui. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksišią poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Jei nėra aiškios būtinybės, deksrazoksano negalima skirti nėščioms moterims.

Žindymas

Nežinoma, ar deksrazoksanas yra išskiriamas su motinos pienu. Dėl galimų sunkių nepageidaujamų reakcijų, kurias gali sukelti deksrazoksanas žindomiems kūdikiams, žindyti negalima gydymo Savene metu (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų su gyvūnais duomenų nepakanka, tačiau kartotinių dozių toksiškumo tyrimo metu nustatyta sėklidžių pokyčių žiurkėms ir triušiams (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Keliems pacientams, dalyvavusiems Savene tyrimuose TT01 ir TT02, pasireiškė galvos svaigulys, mieguistumas ir sinkopė (žr. 4.8 skyrių). Deksrazoksanas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Remiantis paskelbtais pranešimais, kuriuose pateikta informacija apie daugiau nei 1000 pacientų, nustatyta, kad priklausomai nuo dozės pasireiškia nepageidaujamos reakcijos. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra pykinimas/vėmimas, kaulų čiulpų supresija (neutropenija, trombocitopenija), injekcijos vietos reakcijos, viduriavimas, stomatitas ir padidėjusi kepenų transaminazių koncentracija (ALT/AST). Visos nepageidaujamos reakcijos greitai praeina.

Toliau pateikta informacija pagrįsta dviem klinikiniais Savene, paskirto pacientams, kuriems nustatyta ekstravazacija ir kuriems jau atliekami gydymo chemoterapinėmis medžiagomis ciklai, tyrimais TT01 ir TT02.

Nepageidaujamos reakcijos buvo tos, kurios paprastai pasireiškia taikant standartinę chemoterapiją ir kartu su deksrazoksanu: pykinimas/vėmimas – maždaug trečdaliui pacientų, neutropenija ir trombocitopenija – maždaug pusei pacientų, daug rečiau – padidėjusi kepenų fermentų koncentracija (ALT/AST).

Žemiau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos dviejų klinikinių tyrimų metu.

Nepageidaujamų reakcijų, kurios yra susijusios arba gali būti susijusios su gydymu, dažnumas (MedDRA) TT01 ir TT02 tyrimų metu (n=80 pacientų)

(Atkreipkite dėmesį, kad kraujo ir limfinės sistemos sutrikimų skaičius yra nurodytas atskiroje laboratorinių tyrimų lentelėje)

Praneštos nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal šį jų dažnumą:

Labai dažnos ($\geq 1/10$)

Dažnos (nuo $> 1/100$ iki $< 1/10$)

Nedažnos (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$)

Retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$)

Labai retos ($< 1/10\ 000$)

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Pooperacinė infekcija
	Dažnas	Infekcija
		Neutropeninė infekcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nežinomas	Anafilaksinės reakcijos
	Nežinomas	Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnas	Apetito sumažėjimas
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Galvos svaigimas
		Jutimo praradimas
		Sinkopė
		Tremoras
Kraujagyslių sutrikimai	Dažnas	Flebitas
		Paviršinis tromboflebitas
		Galūnės venų trombozė
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Dusulys
		Pneumonija
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas
	Dažnas	Vėmimas
		Viduriavimas
		Stomatitas
		Sausumas burnoje
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Alopecija
		Niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas	Mialgija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnas	Kraujavimas iš makšties
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje
		Karščiavimas
		Flebitas injekcijos vietoje
		Injekcijos vietos paraudimas
		Nuovargis
		Injekcijos vietos sukietėjimas
		Injekcijos vietos patinimas
		Periferinė edema
		Mieguistumas
Tyrimai	Dažnas	Svorio sumažėjimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas	Žaizdos komplikacijos

Laboratorinių pakitimų dažnumas TT01 ir TT02 tyrimų metu (n=80 pacientų)

Laboratorinis tyrimas	Pacientų skaičius su didesne, nei pradinė, reikšme	CTC 3-4 laipsnis	
		N	%
Hemoglobinas	80	2	2,5%
Leukocitai	80	36	45,0%
Neutrofilai	78	36	46,2%
Trombocitai	80	17	21,3%
Natris (hipo-)	79	5	6,3%
Kalis (hipo-)	79	2	2,5%
Kalis (hiper-)	79	0	0,0%
Šarminė fosfatazė	77	0	0,0%
Bilirubinas	77	1	1,3%
AST	57	2	3,5%
ALT	71	3	3,9%
Kreatininas	76	2	2,6%
Laktato dehidrogenazė	78	0	0,0%
Bendras kalcis (hipo-)	28	2	7,1%

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo požymiai ir simptomai dažniausiai būna leukopenija, trombocitopenija, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, odos reakcijos ir alopecija. Gydytas turi būti simptominis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: detoksikuojančios medžiagos antineoplastinėms medžiagoms, ATC kodas – V03AF02

Literatūroje yra aprašytos dvi farmakodinaminės deksrazoksano savybės:

1. antraciklinų kardiotoksiškumo prevencija;
2. antineoplastinis poveikis.

Veikimo mechanizmas

Pagrindiniai deksrazoksano veikimo mechanizmai yra du:

1. geležies, ypač per atviro žiedo metabolitus, chelatinimas sumažina nuo geležies priklausomų laisvųjų radikalų sukeltą oksidacinį stresą, susijusį su antraciklinų sukeltu kardiotoksiškumu;
2. topoizomerazės II inhibicija.

Nėra žinoma kokių mastu kiekvienas iš šių mechanizmų prisideda prie prevencinio audinių destrukcijos, atsirandančios po antraciklinų ekstravazacijos, poveikio.

Kaip nustatyta kelių tyrimų metu, tikriausiai dėl chelatinimo savybės padidėja geležies ir cinko išskyrimas su šlapimu ir sumažėja kalcio koncentracija serume.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinė Savene (deksrazoksano) programa buvo sudaryta iš dviejų atvirų, vieno atsako, daugiacentrinių tyrimų.

Kiekvieno tyrimo tikslas buvo iširti intraveninio Savene veiksmingumą apsaugant audinius nuo pažeidimo dėl atsitiktinės antraciklinų ekstravazacijos, taip apsaugant pacientus nuo rutiniškai taikomos chirurginės pažeistų audinių ekscizijos.

Kadangi ši būklė yra labai reta, palyginimui galėjo būti naudojami tik istoriniai duomenys (parodantys chirurginių intervencijų dažnį 35-50%, vienoje šalyje 100% biopsija patvirtintais atvejais).

Abiejuose tyrimuose dozavimo režimas buvo vienodas. Gydytas Savene turėjo būti pradėtas per 6 valandas nuo įvykio ir kartojamas po 24 ir 48 valandų. Pirmoji ir antroji dozės buvo 1000 mg/m², trečioji – 500 mg/m².

Įtraukimo į tyrimo dalies, kai tirtas veiksmingumas, sąlyga buvo ta, kad antraciklinų ekstravazacija būtų patvirtinta fluorescentine mikroskopija vienoje ar daugiau biopsijų.

Veiksmingumo tyrime nebuvo vertinami pacientai, kuriems ekstravazacija pasireiškė dėl centrinės venos kateterių (angl. *central venous access device* – CVAD).

Su pacientais, kuriems pasireiškė > 1 laipsnio pagal įprastinio toksiškumo kriterijus (CTC) neutropenija ir trombocitopenija, klinikiniai tyrimai nebuvo atliekami.

TT01 tyrime dalyvavo ir buvo gydyti Savene preparatu 23 pacientai. Aštuoniolikai pacientų buvo vertintas veiksmingumas ir saugumas, kitiems penkiems pacientams – tik toksiškumas. Nei vienam pacientui neprireikė chirurginės intervencijos.

TT02 tyrime buvo pradėti tirti 57 pacientai, kurie gavo pirmąją Savene preparato dozę. Veiksmingumas patikrintas 36 pacientams. Tik vienam iš 36 pacientų prireikė chirurginės intervencijos.

Abiejuose tyrimuose pacientai vartojo antraciklinus. Apskritai, dažniausiai vartotas antraciklinas buvo epirubicinas (56 % pacientų).

Abiejuose tyrimuose gydymas deksrazoksanu apsaugojo nuo nekrozės išsivystymo, sudarė sąlygas daugeliui pacientui (70,4 %) toliau tęsti vėžio gydymą pagal numatytą planą, bei sumažino pasekmių pasireiškimą (stebėta tik keletas nesunkių ilgalaikių pasekmių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Savene turi būti skiriamas tik intraveniniu būdu.

Pasiskirstymas

Bibliografiniai duomenys rodo, kad po intraveninio pavartojimo deksrazoksano kinetika serume vyksta pagal atvirą dviejų skyrių modelį nepriklausomai nuo režimo ir dozės. Sąlyginiai pasiskirstymo tūriai yra 0,13-1,3 l/kg (vidutinė reikšmė 0,49 l/kg). Pasiskirstymo tūris nepriklauso nuo dozės. AUC buvo proporcingi dozei. Pasiskirstymas audiniuose yra greitas, didžiausi nepakitusio pirminio junginio ir hidrolizuotos medžiagos kiekiai aptinkami kepenyse ir inkstuose. Apie 2% deksrazoksano yra susijungę su baltymais.

Biotransformacija

Deksrazoksanas praeina intraląstelinę hidrolizę pirmiausia susidarant jo dviem vieno žiedo atviriems tarpiniams junginiams (B ir C), tada dviejų žiedų atvirai formai (ADR-925), kurios struktūra panaši į EDTA ir kuri yra stiprus geležies bei divalenčių katijonų, tokių kaip kalcio jonai, chelantas.

Eliminacija

Deksrazoksano eliminacijos kinetika yra dviejų fazių. Pradinis pusinis eliminacijos periodas (alfa) yra 0,18-1 val. (vidutinis dydis 0,34 val.), galutinės pusinis eliminacijos periodas - 1,9-9,1 val. (vidutinis dydis 2,8 val.). Su šlapimu išskiriama 34-60% nepakitusio deksrazoksano. Sisteminis klirensas nepriklauso nuo dozės. Metabolitų farmakokinetika nustatyta remiantis vienintelio tyrimo, kuriame dalyvavo 5 pacientai, duomenimis. Vidutinis vieno žiedo atviro metabolito B ir metabolito C pusinis eliminacijos periodas atitinkamai yra 0,9-3,9 val. (n=5) ir 0,5-0,8 val. (n=3). Dviejų žiedų atviro metabolito ADR-925 pusinis eliminacijos periodas literatūroje nenurodomas. Yra duomenų, kad po 1500 mg/m² infuzijos per 15 min. ADR-925 koncentracija padidėja tris kartus ir išlieka santykinai pastovi plato fazėje 4 valandas, po to sumažėja apytiksliai per pusę po 24 val.

Deksrazoksano *in vitro* tyrimų žmogaus mikrosomose, duomenimis, deksrazoksanas yra labai stabilus, tad žymus metabolizmas per citochromo P450 sistemą nėra tikėtinas.

Nėra pakankamai duomenų, kuriais remiantis būtų galima daryti neabejotinas išvadas apie esminius farmakokinetinius faktorius, tokius kaip amžius, lytis, rasė ir svoris. Farmakokinetiniai svyravimai tarp individų ir to paties individo organizme sistemškai tirti nebuvo. Remiantis ribotu pacientų skaičiumi, tarpindividinis pagrindinių farmakokinetinių parametru svyravimas, apskaičiuotas kaip variacijų koeficientas (CV %), buvo apytiksliai 30 %.

Inkštų nepakankamumas

Pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas (CLCR) nuo 30 iki 50 ml/min) arba sunkus (CLCR < 30 ml/min) inkštų nepakankamumas, poveikis buvo 2 kartus stipresnis nei sveikiems asmenims (kurių kreatinino klirensas (CLCR) > 80 ml/min). Remiantis modeliavimo rezultatais galima manyti, kad pacientams, kurių CLCR mažesnis nei 40 ml/min., vaistinio preparato ekspoziciją (AUC_{0-inf}) galima pasiekti dozę sumažinus 50 %, palyginus su kontrolinės grupės asmenimis (CLCR > 80 ml/min) (žr. 4.2 skyrių).

Farmakokinetika skiriant pacientams, kuriems pasireiškia ekstravazacija

Klinikiniame tyrime TT04 dalyvavo 6 pacientės moterys, gydomos dėl antraciklino ekstravazacijų. Tyrimo metu buvo siekiama nustatyti deksrazoksano 3 dienų dozavimo režimo farmakokinetiką ir veiksmingumą, jį skiriant pacientams, kuriems pasireiškia antraciklino ekstravazacija. Sisteminis klirensas 1 dieną (9,9 l/val. ± 3,1) ir 2 dieną (11,1 l/val. ± 4,5) buvo panašūs ir nesiskyrė nuo literatūroje pateikiamų duomenų. Deksrazoksano pasiskirstymo tūris esant nekintamai būsenai 1 dieną buvo 30,5 l ± 11,1, o 2 dieną – 35,8 l ± 19,7. Galutinės pusinės eliminacijos periodas 1-3 dienomis buvo pastovus (2,1-2,2 val.). Vidutinės AUC₀₋₂₄ vertės 1 ir 2 dieną buvo panašios, o 3 dienos AUC_{0-last} buvo maždaug per pus mažesnis nei pirmosiomis dienomis, tai rodo, kad deksrazoksano farmakokinetika yra priklausoma nuo dozės. AUC₀₋₂₄ ribos ir vidurkiai tomis dienomis buvo labai panašūs; nepanašu, kad deksrazoksanas kaupiasi organizme.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Deksrazoksano pakartotinės dozės toksiškumo tyrimai parodė, kad pirminiai organai taikiniai yra audiniai, kuriuose vyksta greitas ląstelių dalijimasis: kaulų čiulpai, limfoidinis audinys, sėklidės ir virškinimo traktas. Taigi dažnai pasitaiko mielosupresija. Akivaizdus poveikis buvo didesnis skiriant nuolat nei ūmiai. Toksiškumas kombinacijoje su doksorubicinu buvo papildomas, ne sinergistinis. Deksrazoksanas pasižymi mutageniniu poveikiu. Kancerogeninis deksrazoksano poveikio stiprumas nebuvo tirtas, tačiau pranešta, kad razoksanas (raceminis deksrazoksano ir levrazoksano mišinys) buvo susijęs su piktybinio vėžio išsivystymu pelėms (limfoidinės sistemos neoplazmos) ir žiurkėms (gimdos karcinomos) po to, kai buvo skirtas ilgą laiką. Abu šie poveikiai yra tikėtini šiai junginių klasei.

Vaisingumo tyrimų su gyvūnais duomenų nepakanka, tačiau kartotinių dozių toksiškumo tyrimo metu nustatyta sėklidžių pokyčių žiurkėms ir triušiams.

Giminingas razoksanas buvo embriotoksiškas pelėms, žiurkėms ir triušiams, taip pat teratogeniškas žiurkėms ir pelėms.

Kai pelės su eksperimentine daunorubicino ekstravazacija buvo gydomos deksrazoksanu, sistemiškai kombinuojant gydymą DMSO vietiškai daunorubicinu pažeistose odos vietose, 67% pelių išsivystė mažos odos žaizdelės, tuo tarpu kitoje pelių grupėje monoterapija deksrazoksanu visiškai apsaugojo nuo daunorubicino sukeltos odos nekrozės išsivystymo. Taigi dimetilsulfoksido (DMSO) neturi vartoti pacientai, kuriems skirtas deksrazoksanas antraciklinų ekstravazacijai gydyti.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Miltelių flakonas

Nėra

Tirpiklio buteliukas

Natrio chloridas

Kalio chloridas

Magnio chloridas heksahidratas

Natrio acetatas trihidratas

Natrio gliukonatas

Natrio hidroksidas

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Milteliai ir tirpiklis:

3 metai.

Po ištirpinimo ir praskiedimo:

Cheminis ir fizinis stabilumas, būtinas tinkamumui vartoti, išlieka 4 valandas laikant 2 – 8 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti vartojamas iš karto.

Jeigu jis nevertojamas iš karto, už laikymo trukmę ir sąlygas, kurių metu bus išlaikytas tinkamumas vartoti, atsako vartotojas; tai neturėtų viršyti 4 valandų 2 – 8 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Buteliukus ir flakonus reikia laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Savene milteliai:

Gintaro spalvos I tipo 36 ml stiklinis flakonas su kamščiu, pagamintu iš chlorbutilo gumos, su atspaudžiamu dangteliu.

Savene tirpiklis:

500 ml tirpalo buteliukuose, pagamintuose iš I tipo (Ph.Eur.) stiklo.

Pakuočių dydžiai:

Savene pateikiamas kaip skubios pagalbos rinkinys, kuriame yra 10 flakonų su Savene milteliais ir 3 buteliukai Savene tirpiklio, tiekiami su 3 buteliukų laikikliais.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš infuziją Savene miltelius reikia ištirpinti 25 ml Savene tirpiklio, kad 1 ml sterilaus vandens būtų 20 mg deksrazoksano koncentracija. Koncentratas yra šiek tiek gelsvas. Koncentratas turi būti toliau skiedžiamas likusiu Savene tirpikliu.

Tirpinimo ir skiedimo metu reikia laikytis atsargumo priemonių, taip pat turi būti paisoma įprastinių tinkamo citotoksinių vaistinių preparatų naudojimo procedūrų. Vaistinio preparato neturėtų ruošti besilaukiančios darbuotojos. Rekomenduojama naudoti pirštines ir kitokią apsauginę aprangą, kad medžiaga nepatektų ant odos. Buvo pranešta apie odos reakcijas ant odos patekus deksrazoksanui. Jeigu milteliai arba tirpalas pateko ant odos arba gleivinių, tučtuojau kruopščiai nuplaukite vandeniu.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/350/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2006 m. liepos 28 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2011 m. liepos 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir jo atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

RINKINIO DĖŽUTĖ (1 RINKINYS, KURIAME YRA 10 MILTELIŲ FLAKONŲ IR 3 TIRPIKLIO BUTELIUKAI)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Savene 20 mg/ml milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui deksrazoksanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 500 mg deksrazoksano (589 mg deksrazoksano hidrochlorido). Ištirpinus naudojant 25 ml Savene tirpiklio, viename mililitre koncentrato yra 20 mg deksrazoksano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Savene miltelių pagalbinės medžiagos:

Nėra

Savene tirpiklio pagalbinės medžiagos:

Natrio chloridas

Kalio chloridas

Magnio chloridas heksahidratas

Natrio acetatas trihidratas

Natrio gliukonatas

Natrio hidroksidas

Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui
10 flakonų deksrazoksano po 500 mg
3 buteliukai tirpiklio po 500 ml ir 3 buteliukų laikikliai

Skubios pagalbos rinkinys antraciklinų sukeltai ekstravazacijai gydyti

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Po ištirpinimo ir praskiedimo leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Vartoti tik prižiūrint gydytojui, turinčiam patirties citotoksinių medžiagų naudojimo srityje.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Koncentratą ir praskiestą tirpalą galima laikyti 2 – 8 °C temperatūroje 4 valandas.
Buteliukus ir flakonius laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

Sudėtyje yra citotoksikų.
Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/350/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

< PC: {numeris} [preparato kodas]

SN: {numeris} [nuoseklusis numeris]

NN: {numeris} [nacionalinis kompensacijos rūšies kodas arba kitas nacionalinis vaistinio preparato identifikacinis numeris]>

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

MILTELIŲ FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Savene 20 mg/ml milteliai koncentratui
Deksrazoksanas
Po ištirpinimo ir praskiedimo leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 mg deksrazoksano

6. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**TIRPIKLIO BUTELIUKAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tirpiklis, skirtas Savene

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Natrio chloridas,
Kalio chloridas,
Magnio chloridas heksahidratas,
Natrio acetatas trihidratas,
Natrio gliukonatas,
Natrio hidroksidas,
Injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

500 ml tirpiklio

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Po praskiedimo su koncentratu leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaityti pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Po praskiedimo koncentratu sudėtyje yra citotoksinių medžiagų.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Po praskiedimo suvartoti per 4 valandas laikant 2–8 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/350/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<Duomenys nebūtini.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

<Duomenys nebūtini.>

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Savene 20 mg/ml milteliai ir tirpiklis infuzinio tirpalo koncentratui Deksrazoksanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Savene ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Savene
3. Kaip vartoti Savene
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Savene
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Savene ir kam jis vartojamas

Savene sudėtyje yra veikliosios medžiagos deksrazoksano, kuri yra naudojama kaip priešnuodis priešvėžiniuose vaistuose, vadinamuose antraciklinuose.

Daugelis priešvėžinių vaistų yra skiriami intraveniniam vartojimui (leidžiami į veną). Kartais įvyksta nelaimingi atsitikimai – vaistai suleidžiami ne į veną, o patenka į aplinkinius audinius arba iš venos nuteka į aplinkinius audinius. Tai vadinama ekstravazacija. Tai yra rimta komplikacija, nes gali sukelti sunkų audinių pažeidimą.

Savene yra vartojamas ekstravazacijai, kurią sukelia priešvėžiniai vaistai, vadinami antraciklinais, gydyti suaugusiesiems. Jis gali sumažinti antraciklinų ekstravazacijos sukeltą audinių pažeidimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Savene

Savene vartoti negalima:

- jeigu yra alergija deksrazoksanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu planuojate pastoti ir nenaudojate adekvačių kontraceptinių priemonių;
- žindymo laikotarpiu;
- jeigu Jus paskiepijo geltonojo drugio vakcina.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti Savene:

- Savene skiriamas tik tuo atveju, jeigu Jums buvo ekstravazacija susijusi su chemoterapija, turinčia antraciklinų;
- gydant Savene Jums turi būti reguliariai tikrinama ekstravazacijos pažeista sritis ir atliekami kraujo tyrimai, kuriais tikrinamas kraujo ląstelių kiekis;
- jeigu Jūsų kepenų funkcija sutrikusi, gydymo metu gydytojas turi tikrinti kepenų funkcionavimą;
- jeigu Jūsų inkstų funkcija sutrikusi, gydytojas turi tikrinti, ar neatsirado požymių, reiškiančių kraujo ląstelių pokyčius;

Vaikams ir paaugliams

Savene negalima vartoti jaunesniems nei 18 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Savene

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Ypač informuokite savo gydytoją arba slaugytoją, jeigu vartojate arba vartojote vieną iš šių vaistų:

- vakcinos: negalite vartoti Savene, jeigu būsite skiepijamas nuo geltonosios karštinės, ir nerekomenduojama vartoti Savene, jeigu būsite skiepijamas vakcina su gyvųjų virusų dalelėmis;
- dimetilsulfoksidas (DMSO) (kremas kai kurioms odos ligoms gydyti);
- fenitoinas, vaistai nuo traukulių (Savene gali sumažinti šių vaistų veiksmingumą);
- antikoagulantai (kraują skystinantys vaistai) (jūsų kraują reikės stebėti dažniau);
- ciklosporinas arba takrolimusas (abu vaistai slopina organizmo imuninę sistemą ir yra vartojami po organų transplantacijos siekiant užkirsti kelią organo atmetimui);
- mielosupresiniai vaistai (mažina raudonųjų, baltųjų arba krešėjime dalyvaujančių kraujo ląstelių gamybą).

Nėštumo ir žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

Savene negalima skirti, jeigu esate nėščia.

Kol esate gydoma Savene, negalite žindyti.

Jei esate seksualiai aktyvūs, patariama naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą, kad nepastotumėte per gydymą ir šešis mėnesius po jo, neatsižvelgiant, ar esate vyras, ar moteris (žr. 2 skyrių „Savene vartoti negalima“).

Informacijos apie Savene poveikį vaisingumui nepakanka. Jei Jums tai rūpi, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Keliems pacientams, vartojusiems Savene, pasireiškė galvos svaigulys, mieguistumas ir staigus apalpinimas. Manoma, kad gydymas šiuo vaistu gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai.

Savene sudėtyje yra kalio ir natrio

Kiekviename Savene tirpiklio 500 ml buteliuke yra 98 mg kalio, kuris gali būti žalingas žmonėms, besilaikantiems dietos su mažai kalio, arba žmonėms, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi. Jei jums kyla aukšto kalio lygio kraujyje rizika, gydytojas tai stebės.

Kiekviename Savene tirpiklio 500 ml buteliuke taip pat yra 1,61 g natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 81 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Savene

Savene Jūs vartosite kontroliuojami gydytojo, kuris turi patirties gydant vaistais nuo vėžio.

Rekomenduojama dozė

Dozė priklauso nuo Jūsų ūgio, svorio ir inkstų funkcijos. Gydytojas apskaičiuos Jūsų kūno paviršiaus plotą išreikštą kvadratiniais metrais (m²) ir nustatys, kokią turite gauti dozę. Rekomenduojama dozė suaugusiesiems (kurių inkstų funkcija nesutrikusi) yra:

1 dieną: 1000 mg/m²

2 dieną: 1000 mg/m²

3 dieną: 500 mg/m²

Gydytojas gali sumažinti skiriamą dozę, jeigu sergate inkstų liga.

Savene bus sušvirkštas į vieną iš Jūsų venų. Infuzija truks 1-2 valandas.

Vartojimo dažnis

Infuzijos Jums turi būti atliekamos vieną kartą per dieną 3 dienas iš eilės. Pirmoji infuzija turi būti atlikta kaip galima greičiau ir per pirmąsias šešias valandas po antraciklinų grupės preparatų ekstravazacijos. Savene infuzija kiekvieną dieną bus atliekama tą pačią valandą. Savene nebus vartojamas kito antraciklinų ciklo metu, nebent vėl įvyktų ekstravazacija.

Pavartojus per didelę Saven dozę

Jeigu pavartojote per didelę Saven dozę, Jūs būsite atidžiai stebimas, ypatingą dėmesį skiriant Jūsų kraujo ląstelėms, galimiems skrandžio ir žarnyno sutrikimams, odos reakcijoms ir plaukų slinkimui.

Ant odos patekus Saven nedelsdami kruopščiai nuplaukite pažeistą vietą vandeniu.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie šalutiniai poveikiai gali būti rimti ir gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Gydant Savene, pranešta apie šiuos šalutinius poveikius (dažnis nežinomas):

- Alerginės reakcijos, įskaitant niežulį, bėrimą, veido / gerklės tinimą, švokštimą, dusulį arba apsunkintą kvėpavimą, sąmonės sutrikimai, hipotenziją, staigų nualpimą.

Jei pasireiškia vienas iš prieš tai nurodytų simptomų, nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

Toliau pateikiami kiti galimi šalutiniai poveikiai:

Labai dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių

- pykinimas;
- reakcija injekcijos vietoje (skausmas, paraudimas, patinimas, skausminga aplinkinė odos sritis arba aplinkinės odos srities sukietėjimas);
- baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų sumažėjimas;
- infekcija (po operacijos arba kita infekcija).

Dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti 1 iš 10 pacientų

- vėmimas;
- viduriavimas;
- nuovargis, mieguistumas, galvos svaigimas, staigus nualpimas;
- pojūčių sumažėjimas (regos, uoslės, klausos, prisilietimo, skonio);
- karščiavimas;
- kraujagyslės, į kurią leidžiamas vaistas, uždegimas (flebitas);
- kraujagyslės, į kurią leidžiamas vaistas, uždegimas tik po oda, dažnai pasireiškiantis nedideliu kraujo krešuliu;
- kraujo krešulys venoje, dažniausiai rankos ar kojos;
- uždegimas burnoje;
- sausumas burnoje;
- plaukų slinkimas;
- niežėjimas (niežulys);
- sumažėjęs svoris, pablogėjęs apetitas;
- raumenų skausmas, tremoras (nekontroliuojami raumenų judėsi);
- kraujavimas iš makšties;
- pasunkėjęs kvėpavimas;
- plaučių uždegimas (plaučių infekcija);
- rankų ar kojų tinimas (edema);

- žaizdos komplikacijos;
- kepenų funkcijos pokyčiai (jie gali būti nustatomi tyrimais).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Savene

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, miltelių flakono etiketės ir tirpiklio buteliuko etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikykite žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Miltelių flakonus ir tirpiklio buteliukus laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Savene sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra deksrazoksanas. Kiekviename flakone yra 500 mg deksrazoksano (589 mg deksrazoksano hidrochlorido pavidalu).
- Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os) yra tirpiklis, kurio sudėtyje yra natrio chlorido, kalio chlorido, magnio chlorido heksahidrato, natrio acetato trihidrato, natrio gliukonato, natrio hidoksido ir vandens injekcijoms.

Savene išvaizda ir kiekis skubios pagalbos rinkinyje

Savene rinkinį sudaro Savene milteliai koncentratui (balti arba beveik balti milteliai) ir Savene tirpiklis. Viename skubios pagalbos rinkinyje yra 10 Savene miltelių flakonų ir 3 Savene tirpiklio buteliukai, tiekiami kartu su 3 buteliukų laikikliais.

Deksrazoksano koncentracija ištirpinus 25 ml Savene tirpiklio yra 20 mg/ml. Koncentratas yra šiek tiek gelsvas.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis lapelis paskutinį kartą buvo peržiūrėtas MMMM-mm

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija yra skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Savene 20 mg/ml miltelių ir tirpiklio infuzinio tirpalo koncentratui paruošimo rekomendacijos

Svarbu, kad prieš ruošdami Savene perskaitytumėte visą informaciją apie šią procedūrą.

1. FORMA

Savene tiekiamas tokiu pavidalu:

1. Savene milteliai koncentratui
2. Tirpiklis, skirtas Savene

Prieš vartojimą Savene miltelius reikia ištirpinti 25 ml Savene tirpiklio, kad būtų gautas koncentratas, kuris toliau skiedžiamas likusiu Savene tirpikliu.

2. REKOMENDACIJOS DĖL NAUDOJIMO SAUGOS

Savene – tai priešvėžinis preparatas, todėl turi būti paisoma įprastinės priešvėžinių preparatų tinkamo naudojimo ir naikinimo procedūros, būtent:

- darbuotojai turi būti išmokyti ištirpinti vaistą;
- nėščioms darbuotojoms dirbti su šiuo vaistu draudžiama;
- darbuotojai, prižiūrintys tirpinimo procesą, turi dėvėti apsauginius drabužius, taip pat – kaukę, akinius ir pirštines;
- vaistui netyčia patekus ant odos ar į akis, reikia jį tučtuojau kruopščiai nuplauti dideliu kiekiu vandens.

3. PARUOŠIMAS INTRAVENINIAM VARTOJIMUI

3.1 Savene miltelių ištirpinimas norint paruošti koncentratą

- 3.1.1 Švirkštu, prie kurio pritvirtinta adata, aseptinėmis sąlygomis įtraukite 25 ml iš Savene tirpiklio buteliuko.
- 3.1.2 Visą švirkšto turinį sušvirkškite į flakoną su Savene milteliais.
- 3.1.3 Ištraukite švirkštą su adata ir, atlikdami ranka kartotinius vartamuosius judesius, sumaišykite, kol milteliai visiškai ištirps. Nekratykite.
- 3.1.4 Palikite flakoną su koncentratu pastovėti 5 min. kambario temperatūroje, tada patikrinkite ar tirpalas yra homogeniškas ir skaidrus. Koncentratas yra šiek tiek gelsvas. Koncentrate yra 20 mg deksrazoksano. Koncentratas turi būti nedelsiant skiedžiamas toliau. Jame nėra antibakterinių konservantų.
- 3.1.5 Atidarytą tirpiklio buteliuką laikykite aseptinėmis sąlygomis, nes jis reikalingas koncentratui skiesti.

3.2 Koncentrato praskiedimas

- 3.2.1 Norint pasiekti reikalingą pacientui dozę gali prireikti iki keturių Savene koncentrato flakonų. Remdamiesi reikalinga pacientui doze, išreikšta mg, aseptinėmis sąlygomis įtraukite atitinkamą tūrį (1 ml atitinka 20 mg deksrazoksano) tirpalo iš reikiamo kiekio koncentrato flakonų. Naudokite sugraduotą švirkštą su adata.
- 3.2.2 Sušvirkškite reikiamą tūrį į atidarytą Savene tirpiklio buteliuką (žr. 3.1.5 punktą). Tirpalo negalima maišyti su jokiais kitais vaistais.
- 3.2.3 Atsargiai sumaišykite infuzijos buteliuke esantį tirpalą.
- 3.2.4 Savene infuzuojamas aseptinėmis sąlygomis per 1-2 valandas, kambario temperatūroje ir esant normaliam apšvietimui.
- 3.2.5 Kaip ir visus parenterinius preparatus, prieš vartojimą Savene koncentratą ir infuzinį tirpalą reikia vizualiai įvertinti: ar jame nėra kietų dalelių, ar nepasikeitusi spalva. Tirpalai, kuriuose yra nuosėdų, turi būti sunaikinti.

4. LAIKYMAS

4.1 Prieš ištirpinimą ir praskiedimą:

- Laikykite žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Miltelių flakonus ir tirpiklio buteliukus laikykite išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

4.2 Po ištirpinimo ir praskiedimo:

- Po ištirpinimo ir praskiedimo tirpiklio cheminis ir fizikinis stabilumas, laikant 2–8 °C temperatūroje, išlieka 4 valandas.
- Kad išvengtumėte galimo vaisto užteršimo mikrobais, preparatas turi būti suvartotas iš karto.
- Jeigu vaistas nevertojamas iš karto, jis turi būti laikomas 2–8 °C temperatūroje (šaldytuve) ne ilgiau kaip 4 valandas.

5. ATLIEKŲ TVARKYMAS

Visos priemonės naudotos paruošimui, vartojimui ar valymui, įskaitant pirštines, taip pat ir skystos atliekos, turi būti sunaikintos laikantis vietinių reikalavimų.