

VEDLEGG III
PREPARATOMTALE OG PAKNINGSVEDLEGG

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Legemidler som inneholder deksrazoksan (se Vedlegg I) 500 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning.

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

[Fylles ut nasjonalt]

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

[Fylles ut nasjonalt]

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til forebygging av kronisk, kumulativ kardiotoxisitet som følge av bruk av doxorubicin eller epirubicin hos pasienter med langt fremskreden og/eller metastaserende brystkreft hos voksne som tidligere har blitt behandlet med kumulativ dose på 300 mg/m² doxorubicin eller kumulativ dose på 540 mg/m² epirubicin og ytterligere behandling med antracykliner er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

{{(Legemidlets) navn}} administreres som en kort intravenøs infusjon (15 minutter), ca. 30 minutter før administrasjon av antracyklin med dosering tilsvarende 10 ganger doxorubicindosen og 10 ganger epirubicindosen.

Det anbefales derfor at {{(Legemidlets) navn}} gis i en dose på 500 mg/m² når det brukes vanlig doseringsregime på 50 mg/m² doxorubicin eller 600 mg/m² når det brukes vanlig doseringsskjema på 60 mg/m² epirubicin.

Pediatrik populasjon

{{(Legemidlets) navn}} er kontraindisert hos barn og ungdom opp til 18 år (se pkt. 4.3).

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <40 ml/min) må deksrazoksandosen reduseres med 50 %.

Nedsatt leverfunksjon

Doseringsforholdet bør opprettholdes, dvs. dersom antracyklindosen reduseres må deksrazoksandosen reduseres tilsvarende.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering og fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Barn og ungdom opp til 18 år (se pkt. 4.4 og 4.8)
- Pasienter som er overfølsomme (allergiske) overfor deksrazoksan
- Amming (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Myelosuppressive effekter som kan være i tillegg til de fra kjemoterapi ble rapportert med {(Legemidlets) navn} (se pkt. 4.8). Blodverdier etter nadir kan være lavere hos pasienter som er behandlet med deksrazoksan. Hematologisk kontroll er derfor nødvendig. Leukopeni og trombocytopeni går som regel raskt tilbake når behandlingen med {(Legemidlets) navn} avsluttes.

Ved høyere doser med kjemoterapi, der dosen med {(Legemidlets) navn} overstiger 1000 mg/m², kan myelosuppresjon økes signifikant.

Ettersom deksrazoksan er et cytotoxisk legemiddel med topoisomerase II hemmende aktivitet, kan kombinasjonen av deksrazoksan og kjemoterapi medføre økt risiko for sekundær primær malignitet.

I kliniske studier er det rapportert om sekundære primære maligniteter, spesielt akutt myeloid leukemi (AML) og myelodysplastisk syndrom (MDS) hos pediatriske pasienter med Hodgkins sykdom og akutt lymfoblastisk leukemi som ble behandlet med kjemoterapi, inkludert flere cytotoxiske legemidler (f.eks. etoposid, doksorubicin, cyklofosfamid) (se pkt. 4.8).

Etter markedsføring er det rapportert mindre vanlige tilfeller av AML hos voksne pasienter med brystkreft (se pkt. 4.8).

I enkelte kliniske studier er det observert en høyere forekomst av død hos de gruppene som ble behandlet med deksrazoksan og kjemoterapi sammenlignet med de som ble behandlet med kjemoterapi alene. Det kan ikke utelukkes at deksrazoksan var en bidragende faktor til denne ubalansen (se pkt. 5.1).

I en studie hos pasienter med fremskreden brystkreft ble det rapportert om signifikant reduksjon i tumorresponsrate hos de som var behandlet med doksorubicin og deksrazoksan sammenlignet med de som var behandlet med doksorubicin og placebo. Siden både deksrazoksan og doksorubicin er topoisomerasehemmere er det mulig at deksrazoksan kan påvirke doksorubicins antitumoreffekt. Det anbefales derfor ikke å bruke deksrazoksan i kombinasjon med adjuvant brystkreftbehandling eller kjemoterapi som er ment å være kurativ.

Clearance av deksrazoksan og dets aktive metabolitter kan bli redusert hos pasienter med redusert kreatininclearance.

Leverdysfunksjon ble i noen tilfeller observert hos pasienter behandlet med {(Legemidlets) navn} (se pkt. 4.8).

Standard monitorering av hjerte i forbindelse med doxorubicin- eller epirubicinbehandling må fortsettes.

Det foreligger ingen data som støtter bruk av deksrazoksan hos pasienter med myokardinfarkt i løpet av de siste 12 månedene, pre-eksisterende hjertesvikt (inkludert klinisk hjertesvikt sekundært til antracyclinbehandling), ukontrollert angina eller symptomatisk hjerteklaffefeil.

Kombinasjon av deksrazoksan og kjemoterapi kan føre til en økt fare for tromboembolisme (se pkt. 4.8).

Siden deksrazoksan er cytotoxisk skal seksuelt aktive menn fortsette å bruke et effektivt prevensjonsmiddel i minst 3 måneder etter at behandlingen med deksrazoksan er avsluttet (se pkt. 4.6).

Anafylaktiske reaksjoner inkludert angioødem, hudreaksjoner, bronkospasme, respiratorisk distress, hypotensjon og tap av bevissthet er rapportert hos pasienter behandlet med {(Legemidlets) navn} og antracykliner (se pkt. 4.8). Tidligere allergi overfor deksrazoksan eller razoksan bør vurderes nøye før administrering.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

{(Legemidlets) navn} kan øke den hematologiske toksisiteten forårsaket av kjemoterapi eller strålebehandling, noe som krever nøye monitorering av hematologiske parametre under de to første behandlingssyklusene (se pkt. 4.4).

Interaksjonsstudier med deksrazoksan er begrenset. Effektene på CYP450-enzymmer eller legemiddeltransportere har ikke blitt studert.

{(Legemidlets) navn} skal ikke blandes med noen andre legemidler når det infunderes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner / Prevensjon hos menn og kvinner

Seksuelt aktive menn og kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandlingen. For menn må bruk av prevensjon fortsette i minst 3 måneder etter at behandlingen med {(Legemidlets) navn} er avsluttet (se pkt. 4.4).

Graviditet

Det foreligger ikke adekvate data fra bruk av deksrazoksan hos gravide kvinner. Dyrestudier viste embryotoksiske og teratogene effekter (se pkt. 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. {(Legemidlets) navn} skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig.

Amming

Det finnes ingen dyrestudier på overføringen av virkestoffet og/eller dets metabolitter til melk. Det er ikke kjent om deksrazoksan og/eller dets metabolitter skiller ut i human brystmelk. På grunn av potensielle alvorlige bivirkninger hos spedbarn som eksponeres for {(Legemidlets) navn}, skal mødre avbryte ammingen under behandling med {(Legemidlets) navn} (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Effekt av {(Legemidlets) navn} på fertilitet hos mennesker og dyr er ikke studert.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter bør rådes til å utvise forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner dersom de opplever tretthet under behandling med {(Legemidlets) navn}.

4.8 Bivirkninger

{(Legemidlets) navn} gis sammen med antracyklin kjemoterapi. Antracyklins og {(Legemidlets) navn} s relative bidrag til bivirkningsprofilen kan derfor være uklar. De vanligste bivirkningsreaksjonene er hematologiske og gastroenterologiske reaksjoner, primært anemi, leukopeni, kvalme, oppkast og stomatitt, i tillegg til asteni and alopeci. Myelosuppressive effekter av {(Legemidlets) navn} kan komme i tillegg til det som oppstår som følge av kjemoterapien (se pkt. 4.4). Det er rapportert økt risiko for utvikling av sekundære primære maligniteter, spesielt AML.

Bivirkninger

Følgende tabell inkluderer reaksjoner fra kliniske studier og fra bruk etter markedsføring. Siden rapporter etter markedsføring er spontane av natur er disse hendelsene oppført med frekvensen "ikke kjent", så sant de ikke allerede var identifisert som reaksjoner fra kliniske studier.

Bivirkningene er inndelt etter frekvens med de hyppigste først, følgende inndeling er brukt: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Mindre vanlige	Infeksjon, sepsis
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)	
Mindre vanlige	Akutt myeloid leukemi
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Svært vanlige	Anemi, leukopeni
Vanlige	Neutropeni, trombocytopeni, febril neutropeni, granulocytopeni
Mindre vanlige	Febril beinmargsaplasi, økt antall eosinofile, økt antall nøytrofile, økt antall plater, økt antall hvite blodceller, redusert antall lymfocytter, redusert antall monocytter
Forstyrrelser i immunsystemet	
Ikke kjent	Anafylaktisk reaksjon, hypersensitivitet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige	Anoreksi
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige	Parestesi, svimmelhet, hodepine, perifer neuropati
Mindre vanlige	Synkope
Øyesykdommer	
Vanlige	Konjunktivitt
Sykdommer i øre og labyrint	
Mindre vanlige	Vertigo, øreinfeksjon
Hjertesykdommer	
Vanlige	Redusert ejeksjonsfraksjon, takykardi
Karsykdommer	
Vanlige	Flebitt
Mindre vanlige	Venetrombose, lymfeødem
Ikke kjent	Emboli
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Vanlige	Dyspné, hoste, faryngitt
Mindre vanlige	Luftveisinfeksjon
Ikke kjent	Lungeemboli
Gastrointestinale sykdommer	
Svært vanlige	Kvalme, oppkast, stomatitt
Vanlige	Diaré, forstoppelse, abdominal smerte, dyspepsi
Mindre vanlige	Gingivitt, oral candidiasis
Sykdommer i lever og galleveier	
Vanlige	Økte transaminaser
Hud- og underhudssykdommer	
Svært vanlige	Alopesi
Vanlige	Neglsykdommer, erytem
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Svært vanlige	Asteni
Vanlige	Inflammasjon i slimhinner, pyreksi, tretthet, sykdomsfølelse, reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert smerte, hevelse, brennende følelse, erytem, kløe, trombose)

Data fra kliniske studier

Tabellen over viser bivirkninger rapportert i kliniske studier som har en rimelig sannsynlighet for å være relatert til {(Legemidlets) navn}. Disse dataene er hentet fra kliniske studier hos kreftpasienter der {(Legemidlets) navn} ble brukt i kombinasjon med antracyklinbasert kjemoterapi, og i noen tilfeller kan det refereres til en kontrollgruppe som kun fikk kjemoterapi.

Pasienter behandlet med kjemoterapi og {(Legemidlets) navn} (n=375):

- Av disse ble 76 % behandlet for brystkreft og 24 % for ulike typer fremskreden kreft.
- {(Legemidlets) navn} behandling: en gjennomsnittsdose på 1010 mg/m² (median: 1000 mg/m²) i kombinasjon med doxorubicin, og en gjennomsnittsdose på 941 mg/m² (median: 997 mg/m²) i kombinasjon med epirubicin.
- Kjemoterapibehandling hos pasienter som ble behandlet for brystkreft: 45 % kombinasjonsbehandling med doxorubicin 50 mg/m² (hovedsaklig med 5-fluorouracil og cyklofosfamid); 17 % med epirubicin som eneste middel, 14 % kombinasjonsbehandling med epirubicin 60 eller 90 mg/m² (hovedsakelig med 5-fluorouracil og cyklofosfamid).

Pasienter som får kjemoterapi som monoterapi (n=157)

- Alle ble behandlet for brystkreft
- Kjemoterapibehandling: 43 % enkelt middel epirubicin 120 mg/m²; 33 % kombinasjonsbehandling med 50 mg/m² doxorubicin (hovedsaklig med 5-fluorouracil og cyklofosfamid); 24 % kombinasjonsbehandling med epirubicin ved 60 eller 90 mg/m² (hovedsakelig med 5-fluorouracil og cyklofosfamid).

Sekundære primære maligniteter

Sekundær akutt myeloid leukemi (AML) / myelodysplastisk syndrom (MDS) har blitt observert hos pediatrike pasienter med Hodgkins sykdom eller akutt lymfoblastisk leukemi behandlet med deksrazoksan i kombinasjon med kjemoterapi (se pkt. 4.4). Etter markedsføring er det rapportert om mindre vanlige tilfeller av AML hos voksne pasienter med brystkreft.

Sikkerhetsprofil ved maksimum tolerert dose

Deksrazoksans maksimum tolererte dose (MTD) gitt som monoterapi ved kort infusjon hver tredje uke til kardiobeskyttelse er ikke studert spesielt. I studier av deksrazoksan som cytotoxisk middel, har MTD vist seg å være avhengig av dosering og doseringsplan, og varierer fra 3750 mg/m² ved kort infusjon med delte doser over 3 dager til 7420 mg/m² når det gis ukentlig i 4 uker. Myelosuppresjon og unormale leverfunksjonstester var dosebegrensende. MTD er lavere hos pasienter som tidligere er behandlet kraftig med kjemoterapi, og de med pre-eksisterende immunosuppresjon (f.eks. AIDS).

Følgende bivirkninger ble rapportert når {(Legemidlets) navn} ble gitt i doser rundt MTD: nøytropeni, trombocytopeni, kvalme, oppkast, økning i hepatiske parametre. Andre toksiske effekter var sykdomsfølelse, lav feber, økt urinclearance av jern og sink, anemi, unormal blodlevring, forbigående forhøyede serumtriglyserid- og amylasenivåer og forbigående reduksjon i serumkalsiumnivå.

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer på overdosering vil sannsynligvis være leukopeni, trombocytopeni, kvalme, oppkast, diaré, hudreaksjoner og alopeci. Det finnes ingen spesifikk motgift og symptomatisk behandling skal gis.

Behandlingen bør omfatte profylakse og behandling av infeksjoner, væskeregulering og riktig ernæring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler som motvirker toksisitet ved antineoplastisk behandling, ATC-kode: V03 AF02.

Den eksakte mekanismen som gjør at deksrazoksan har kardiobeskyttende effekt er ikke fullstendig utredet, men basert på tilgjengelige data er følgende mekanisme foreslått. Den doseavhengige kardiotoxisiteten observert i forbindelse med administrasjon av antracyklin skyldes antracyklin-indusert jernavhengig fri radikal oksidativt stress på den relativt ubeskyttede hjertemuskelen. Deksrazoksan, som er en EDTA (etylendiamintetraeddiksyre)-analog, hydrolyseres i hjerteceller til det ringåpnede produktet ICRF-198. Både deksrazoksan (ICRF-187) og ICRF-198 er i stand til å chelatere metallioner. Det er en generell oppfatning at de kan gi kardiobeskyttelse ved fjerning av metallioner og slik forhindre at Fe^{3+} -antracyclinkompleksene utvikler en redoksreaksjon og danner reaktive radikaler.

Data fra kliniske studier antyder økende kardiobeskyttende nytte av deksrazoksan når den kumulative antracyklindosen øker.

Deksrazoksan beskytter ikke mot ikke-hjerterelatert toksisitet forårsaket av antracykliner.

Størstedelen av kontrollerte kliniske studier ble utførte hos pasienter med fremskreden brystkreft. Data fra voksne som ble behandlet i 8 kontrollerte, randomiserte kliniske studier er gjennomgått. 780 pasienter fikk deksrazoksan pluss kjemoterapi og 789 fikk bare kjemoterapi. Hyppigheten av dødsfall i studien var høyere med kombinasjonen deksrazoksan pluss kjemoterapi (5,0 %) sammenlignet med bare kjemoterapi (3,4 %). Forskjellen var ikke statistisk signifikant, og det var ingen tydelig konsistent årsak. Det kan imidlertid ikke utelukkes at deksrazoksan bidro til forskjellen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs administrasjon til kreftpasienter, følger serum-kinetikken for deksrazoksan normalt en åpen tokompartimentmodell med førsteordenseliminering. Maksimal plasmakonsentrasjon observert etter en 12-15 minutters infusjon av 1000 mg/m^2 er ca. $80 \text{ } \mu\text{g/ml}$ og området under plasma konsentrasjonstids-kurven (AUC) er $130 \pm 15 \text{ mg/t.l}$. Plasmakonsentrasjonen gikk deretter ned med en gjennomsnittlig halveringstid på $2,2 \pm 1,2$ timer. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet er $44,0 \pm 3,9 \text{ l}$, noe som tyder på at deksrazoksan hovedsakelig fordeles i det totale kroppsvannet. Total kroppsclearance av deksrazoksan hos voksne anslås til $14,4 \pm 1,6 \text{ l/t}$. {(Legemidlets) navn} og dens metabolitter ble funnet i plasma og urin hos både dyr og mennesker. Størstedelen av den administrerte dosen skilles ut i urin hovedsakelig som uforandret deksrazoksan. Total urinutskillelse av uforandret deksrazoksan er ca. 40 %. Proteinbinding av deksrazoksan i plasma er lav (2 %) og den går ikke over i cerebrospinalvæsken i klinisk betydningsfull grad. Utskillelse av preparatet kan være nedsatt hos eldre pasienter og pasienter med lav kreatininclearance. Det foreligger begrensede data på farmakokinetiske interaksjoner med kjemoterapeutiske midler andre enn doxorubicin, epirubicin, cyklofosfamid, 5-fluorouracil og paclitaxel. Det foreligger ingen studier på eldre og pasienter med nedsatt lever eller nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier indikerer at primært mål for deksrazoksan ved gjentatt dosering er organer med rask celledeling: beinmarg, lymfatisk vev, testikler og gastrointestinal mukosa. Doseringsregime av {(Legemidlets) navn} er en primær faktor for grad av vevstoksisitet. En enkel, høy dose tolereres bedre enn samme dose administrert flere ganger om dagen. Det er vist at deksrazoksan har mutagen aktivitet. Karsinogent potensiale av deksrazoksan er ikke undersøkt. Langtidsadministrasjon av høye doser med razoxane, den racemiske blandingen der deksrazoksan er S (+)-enantiomeren, er imidlertid forbundet med utvikling av sekundære ondartede svulster (hovedsakelig akutt myeloid leukemi). Reproduksjonsstudier hos dyr har vist at razoxane er embryotoksisk hos mus, rotter og kaniner, og

også teratogent hos rotter og mus, selv om det ble brukt forskjellig doseringsregime sammenlignet med det for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

[Fylles ut nasjonalt]

6.2 Uforlikeligheter

[Fylles ut nasjonalt]

6.3 Holdbarhet

[Fylles ut nasjonalt]

6.4 Oppbevaringsbetingelser

[Fylles ut nasjonalt]

6.5 Emballasje (type og innhold)

[Fylles ut nasjonalt]

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

[Fylles ut nasjonalt]

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

[Fylles ut nasjonalt]

10. OPPDATERINGSDATO

[Fylles ut nasjonalt]

PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

{(Legemidlets) navn} 500 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning Deksrazoksan

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva {(Legemidlets) navn} er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du får {(Legemidlets) navn}
3. Hvordan du bruker {(Legemidlets) navn}
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer {(Legemidlets) navn}
6. Ytterligere informasjon

1. HVA {(LEGEMIDLETS) NAVN} ER, OG HVA DET BRUKES MOT

{(Legemidlets) navn} inneholder virkestoffet deksrazoksan. Dette virkestoffet tilhører en gruppe legemidler som beskytter hjertet (hjertebeskyttende legemidler).

{(Legemidlets) navn} brukes til å forhindre skade på hjertet som kan forårsakes av medisinene doxorubicin eller epirubicin som brukes i behandling av brystkreft hos voksne.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU FÅR {(LEGEMIDLETS) NAVN}

Du skal ikke få {(Legemidlets) navn}

- Hvis du er under 18 år.
- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor deksrazoksan.
- hvis du ammer (se også "Graviditet og amming").

Dersom noe av dette gjelder for deg skal du ikke få dette legemidlet.

Fortell legen din før du får {(Legemidlets) navn}

- Hvis du har eller har hatt lever- eller nyreproblemer.
- Hvis du har eller har hatt hjerteinfarkt, hjertesvikt, ukontrollerte brystmerter og problemer med hjerteklaffene.
- Hvis du er eller planlegger å bli gravid (se også "Graviditet og amming").
- Hvis du er allergisk overfor deksrazoxan eller razoxan.

Du bør også være oppmerksom på at:

- Før og i løpet av behandlingen med {(Legemidlets) navn} kan legen komme til å ta noen prøver av deg for å se hvor godt behandlingen fungerer, og undersøke funksjonen av noen av organene dine, som for eksempel hjerte, nyrer eller lever.
- I løpet av behandlingen med {(Legemidlets) navn} kan legen komme til å ta noen blodprøver for å overvåke beinmargsfunksjonen. Dersom du får høydose cellegift (f.eks. kjemoterapi eller stråling) og samtidig behandles med høye doser {(Legemidlets) navn}, kan beinmargsfunksjonen din bli redusert. Dette kan påvirke produksjonen av røde blodceller, hvite blodceller og blodplater.
- {(Legemidlets) navn} kan øke risikoen for å utvikle leukemi (blodkreft).

- Under behandling med {(Legemidlets) navn} skal kvinner i fruktbar alder, og menn, bruke effektiv prevensjon. Menn må fortsette å bruke prevensjon i minst 3 måneder etter at behandlingen med {(Legemidlets) navn} er avsluttet (se også ”Graviditet og amming”).
- Kombinasjon av {(Legemidlets) navn} og cellegift kan øke faren for blodpropp.
- **Hvis du får {(Legemidlets) navn} pulver eller oppløsning på huden, si ifra til legen din umiddelbart. Du eller legen må straks skylle det berørte området grundig med vann.**

Bruk av andre legemidler sammen med {(Legemidlets) navn}

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Graviditet og amming

- Du vil ikke få {(Legemidlets) navn} hvis du er gravid eller planlegger å bli gravid, med mindre legen din mener det er nødvendig.
- Kvinner i fruktbar alder skal bruke effektiv prevensjon under behandling med {(Legemidlets) navn} .
- Menn skal bruke effektiv prevensjon under behandling med {(Legemidlets) navn} og i minst tre måneder etter at behandlingen med {(Legemidlets) navn} er avsluttet.
- Du skal ikke amme under behandling med {(Legemidlets) navn}.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin når du er gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Tretthet har blitt rapportert ved bruk av {(Legemidlets) navn} . Hvis du føler deg trett skal du derfor ikke kjøre eller bruke maskiner.

3. HVORDAN {(LEGEMIDLETS) NAVN} BRUKES

Hvordan {(Legemidlets) navn} gis

Denne medisinen gjøres i stand og gis til deg av en lege eller annet helsepersonell. Dosen du får bestemmes av legen.

- {(Legemidlets) navn} gis som et drypp (infusjon) i en vene i løpet av en periode på ca. 15 minutter. Infusjonen vil starte ca. 30 minutter før du får cellegiftbehandlingen (doxorubicin og/eller epirubicin).

Dersom du tror du har fått mer {(Legemidlets) navn} enn du skal ha

Dersom du har fått mer {(Legemidlets) navn} enn du skal ha, si ifra til legen eller sykepleieren umiddelbart. Du kan oppleve noen av bivirkningene nevnt i punkt 4, ”Mulige bivirkninger”.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan {(Legemidlets) navn} forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige og øyeblikkelig medisinsk tilsyn kan være nødvendig:

Svært vanlige (forekommer hos mer enn 1 av 10 pasienter):

- Hyppige infeksjoner, feber, sår hals, uventede blåmerker og blødninger (Tegn på endringer i blodet som lavt antall røde blodceller, lavt antall hvite blodceller, lavt nivå av blodplater og lavt antall granulocytter. Blodverdiene kan imidlertid gå tilbake til det normale etter hver behandlingssyklus).

Vanlige (forekommer hos færre enn 1 av 10 pasienter):

- Hevelse og rødhet langs en blodåre (vene)

Mindre vanlige (forekommer hos færre enn 1 av 100 pasienter):

- Leukemi (blodkreft)
- Plutselig tap av bevissthet

- Hevelse og smerte i en del av kroppen som kan være forårsaket av blodpropp i en vene
- Hevelse i vevet i armer og bein

Følgende bivirkninger har blitt rapportert hos veldig få pasienter under behandling med {(Legemidlets) navn} :

- Allergiske reaksjoner inkludert kløe, utslett, hevelse i ansikt og hals, pipende pust, kortpustethet eller vanskeligheter med å puste, endret bevissthetsnivå, hypotensjon
- Plutselig kortpustethet, opphosting av blod og brystsmerte (symptomer på blodpropp i lungene)

Dersom du opplever noen av bivirkningene nevnt over, si ifra til legen din umiddelbart eller gå til akuttavdelingen på nærmeste sykehus.

Andre bivirkninger:

Svært vanlige (forekommer hos mer enn 1 av 10 pasienter):

- Hårtap
- Oppkast, munnsår, kvalme
- Svakhet

Vanlige (Forekommer hos færre enn 1 av 10 pasienter):

- Diaré, magesmerter, forstoppelse, fullhetsfølelse i magen og tap av appetitt.
- Redusert hjertemuskelfunksjon, rask hjerterytme
- Smerte, rødhet og opphovning av slimhinner i indre passasjeveier som luftveier eller spiserør
- Endringer i neglene som f.eks. at de blir svarte
- Hudreaksjon som hevelse, rødhet, smerte, brennende følelse og kløe på injeksjonsstedet
- Kribling eller nummenhet i hender eller føtter, svimmelhet, hodepine
- Øyebetennelse med kløe, rødhet og hevelse
- Trøtthet, generell følelse av uvelhet
- Lav feber
- Unormale resultater ved leverfunksjonstester

Mindre vanlige (forekommer hos færre enn 1 av 100 pasienter)

- Økning i blodcelleantall
- Vertigo, øreinfeksjon
- Blødende, følsomme eller forstørrede gummer, trøske i munnen
- Tørste

Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER {(LEGEMIDLETS) NAVN}

[Fylles ut nasjonalt]

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av {(Legemidlets) navn}

[Fylles ut nasjonalt]

Hvordan {(Legemidlets) navn} ser ut og innholdet i pakningen

[Fylles ut nasjonalt]

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post }>

Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:

[Fylles ut nasjonalt]

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}

[Fylles ut nasjonalt]

INFORMASJON TIL HELSEPERSONELL

{(LEGEMIDLETS) NAVN} 500 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Deksrazoksan

[Fylles ut nasjonalt]