

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЗАВЕДОС® 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС® 10 mg прах за инфузионен разтвор

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ZAVEDOS 5 mg, powder for solution for infusion  
ЗАВЕДОС 5 mg, прах за инфузионен разтвор  
ZAVEDOS 10 mg, powder for solution for infusion  
ЗАВЕДОС 10 mg, прах за инфузионен разтвор

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ №	3859-60 19.12.08
Одобрено	25 / 28. 10.08

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа лекарствено вещество идарубицинов хидрохлорид (*idarubicin hydrochloride*) 5 mg и 10 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Идарубицин е лекарствен продукт с антимиотично и цитотоксично действие, обикновено използвано в комбинирани схеми за химиотерапия заедно с други цитостатици. Идарубицин е показан за лечение на следните злокачествени тумори:

- остра нелимфобластна левкемия (ОНЛЛ) при възрастни за постигане на ремисия като първа линия на лечение или при пациенти с рецидив на заболяването или резистентни на лечението.
- остра лимфобластна левкемия (ОЛЛ) като втора линия на лечение при възрастни и деца.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

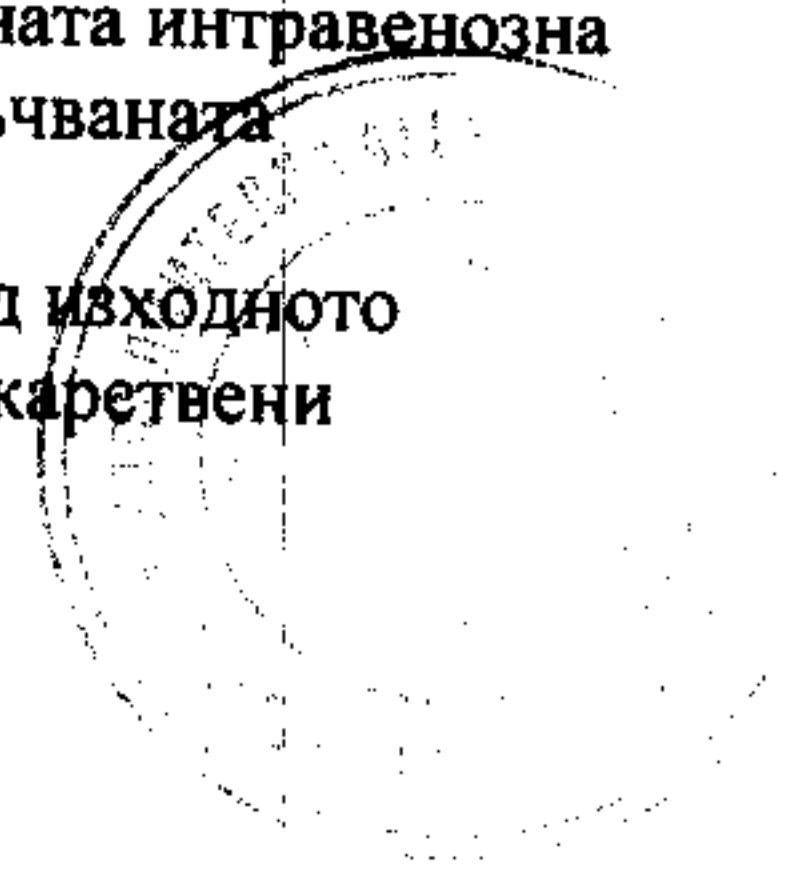
Идарубицин под формата и на приготвен разтвор, и на готов разтвор трябва да се прилага само по интравенозен път (IV) (вж. точка 6.6). Трябва да се следва бавното приложение за период от 5 – 10 минути през предварително поставена система за интравенозна инфузия на 0,9% натриев хлорид или 5% декстроза. Директната болусна инжекция не се препоръчва поради риска от екстравазация, която може да се получи дори при добро връщане на кръвта в спринцовката при аспирация (вж. точка 4.4).

**Остра нелимфобластна левкемия (ОНЛЛ):** при възрастни с ОНЛЛ препоръчаната интравенозна схема на дозиране е  $12 \text{ mg/m}^2$  дневно за 3 дни в комбинация с цитарабин. Идарубицин може да се прилага също като монотерапия и в комбинация в доза  $8 \text{ mg/m}^2$  дневно за 5 дни.

**Остра лимфобластна левкемия (ОЛЛ):** при възрастни с ОЛЛ препоръчаната интравенозна доза като монотерапия е  $12 \text{ mg/m}^2$  дневно за 3 дни. При деца с ОЛЛ препоръчаната интравенозна доза при монотерапия е  $10 \text{ mg/m}^2$  дневно за 3 дни.

При определянето на тези схеми на дозиране обаче трябва да се има предвид изходното хематологично състояние на пациента и дозите на другите цитотоксични лекарствени продукти, когато се използват в комбинация.

**Адаптация на дозата**



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЗАВЕДОС® 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС® 10 mg прах за инфузионен разтвор

### **Нарушена функция на черния дроб или бъбреците**

Макар че не може да се даде препоръка за специфична доза на базата на ограничените налични данни при пациенти с чернодробни и/или бъбречни увреждания, трябва да се обмисли намаляване на дозите при пациенти с нива на билирубин и/или креатинин над 2,0 mg% (вж. точка 4.4).

Идарубицин не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно и/или бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

### **4.3 Противопоказания**

- свръхчувствителност към идарубицин или някое от помощните вещества, други антрациклини или антраценедиони
- тежко чернодробно увреждане
- тежко бъбречно увреждане
- тежка миокардна недостатъчност
- пресен миокарден инфаркт
- тежки аритмии
- персистираща миелосупресия
- предходно лечение с максималните кумулативни дози идарубицин и/или други антрациклини и антраценедиони (вж. точка 4.4).
- кърменето трябва да бъде спряно по време на лечението (вж. точка 4.6)

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### **Общи**

Идарубицин трябва да се прилага само под ръководството на лекари с опит в приложението на цитотоксична химиотерапия.

Пациентите трябва да се възстановят от остри токсични ефекти на предшестващо лечение с цитостатици (напр. стоматит, неутропения, тромбоцитопения и генерализирани инфекции) преди да се започне лечението с идарубицин.

#### **Сърдечна функция**

Кардиотоксичността е един от рисковете при лечението с антрациклини и може да се прояви чрез ранни (напр. остри) или късни (напр. закъснели) събития.

#### **Ранни събития**

Ранната кардиотоксичност на идарубицин се изразява главно в синусова тахикардия и/или патологични промени в ЕКГ, напр. неспецифични промени в ST-T вълните. Съобщавани са също така тахиаритмии, вкл. камерни екстрасистоли и камерна тахикардия, брадикардия, както и атриовентрикуларен блок, бедрен блок. Тези ефекти обикновено не са показателни за последващо развитие на късна кардиотоксичност, рядко са от клинично значение и като цяло не идват в съображение за преустановяване на терапията с идарубицин.

#### **Късни (закъснели) събития**

Късната кардиотоксичност обикновено се развива късно в хода на лечението или в рамките на два до три месеца след спиране на лечението, но са описани и по-късни усложнения, появяващи се няколко месеца до години след спиране на лечението. Късната кардиомиопатия се проявява с намалена левокамерна фракция на изтласкване (ЛФИ) и/или белези и симптоми на застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН), напр. диспнея, белодробен оток, периферни отоци, кардиомегалия и хепатомегалия, олигурия, асцит, плеврален излив и галопен ритъм. Описани са и подостри прояви, напр. перикардит и миокардит. Животозастрашаващата ЗСН е най-тежката форма на кардиомиопатия, предизвикана от антрациклини, и представлява кумулативната дозолIMITИРАЩА токсичност на лекарствения продукт.

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*ЗАВЕДОС<sup>®</sup> 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС<sup>®</sup> 10 mg прах за инфузионен разтвор*

Границите за кумулативната доза за интравенозен или перорален идарубицин не са определени. Кардиомиопатия, свързана с идарубицин, обаче е съобщавана при 5% от пациентите, които са получавали кумулативни интравенозни дози от 150 mg/m<sup>2</sup> до 290 mg/m<sup>2</sup>. Наличните данни за пациентите, лекувани с перорален идарубицин в обща кумулативна доза до 400 mg/m<sup>2</sup>, предполагат малка вероятност за проявяване на кардиотоксичност.

Сърдечната функция трябва да бъде изследвана преди пациентите да започнат лечение с идарубицин. Тя трябва да се мониторира по време на лечението с цел да се намали до минимум рискът от развитие на тежко сърдечно увреждане. Рискът може да се намали чрез редовно мониториране на ФИ по време на лечението и незабавно спиране на терапията с идарубицин при първите прояви на увредена функция. Адекватният количествен метод за периодичен контрол на сърдечната функция (напр. ФИ) включва радионуклидна ангиография (RNA – MUGA, радионуклидна ангиография с регистриране, водено от електрокардиографски сигнал) или ехокардиография. Препоръчва се оценка на сърдечната дейност чрез ЕКГ и RNA - MUGA или ехокардиография преди започване на лечението, особено при пациенти с наличие на рискови фактори за повишена кардиотоксичност. Трябва да се правят периодично RNA - MUGA или ехокардиографии за определяне на ФИ, особено при по-високи кумулативни дози антрациклин. Методът, използван за изследване, трябва да бъде един и същ през целия период на проследяване.

Рисковите фактори за кардиотоксичност включват: остро или латентно сърдечносъдово заболяване, предшестваща или съпътстваща лъчетерапия на медиастиналната/перикардната област, предшестваща терапия с други антрациклини или антраценедиони и едновременна употреба на лекарствени продукти, потискащи миокардния контрактилитет. Мониторирането на сърдечната функция трябва да бъде особено стриктно при пациенти, получаващи високи кумулативни дози, и при тези с рискови фактори. Все пак, кардиотоксичност, свързана с идарубицин, може да се появи и при ниски кумулативни дози, независимо от наличието на рискови фактори. Има вероятност токсичността на идарубицин и другите антрациклини или антраценедиони да е адитивна.

### **Хематологична токсичност**

Идарубицин е мощен супресор на костния мозък. При всички пациенти, приемащи идарубицин в терапевтични дози, ще има тежка миелосупресия. Преди и по време на всеки курс на лечение с идарубицин трябва да се направи изследване на хематологичните показатели, включително диференциално броене на левкоцитите. Дозозависимата обратима левкопения и/или гранулоцитопения (неутропения) е най-честата проява на хематологична токсичност на идарубицин и е най-честата проява на остра дозолIMITИраща токсичност на този лекарствен продукт. Левкопенията и неутропенията обикновено са тежки; може да се появят също така анемия и тромбоцитопения. Броят на неутрофилите и тромбоцитите обикновено достига своя минимум 10 до 14 дни след приложението. Обикновено техният брой се нормализира по време на третата седмица. Клиничните последици на тежката миелосупресия включват треска, инфекции, сепсис/септицемия, септичен шок, кръвоизлив, тъканна хипоксия или смърт.

### **Вторична левкемия**

Вторичната левкемия с или без предлевкемична фаза е била описвана при пациенти, лекувани с антрациклини. Вторичната левкемия е по-честа, когато тези лекарствени продукти са давани в комбинация с ДНК-активни антинеопластични лекарствени продукти, когато пациентите са били многократно лекувани предварително с цитостатици или когато дозите на антрациклините са били много високи. Тези левкемии могат да се развият след латентен период от 1 до 3 години.

### **Стомашно-чревна токсичност**

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*ЗАВЕДОС® 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС® 10 mg прах за инфузионен разтвор*

Идарубицин има еметично действие. Скоро след приложението на лекарствения продукт се появяват мукозити (главно стоматити, по-рядко езофагити) и, ако са в тежка форма, могат да преминат за няколко дни в улцерации на мукозата. Повечето пациенти се възстановяват от тази нежелана реакция на третата седмица от лечението.

Рядко се наблюдават сериозни стомашно-чревни усложнения (като перфорация или кървене) при пациенти на терапия с перорален идарубицин за лечение на остри левкемии или с анамнестични данни за други заболявания или когато са приемали лекарствени продукти, довели до гастроинтестинални усложнения. При пациенти с активна форма на гастроинтестинални заболявания с повишен риск от кървене и/или перфорация, лекарят трябва да балансира между ползата и риска от пероралния идарубицин.

### ***Чернодробна и/или бъбречна функция***

Тъй като увреждането на чернодробната и/или бъбречната функция може да се отрази на излъчването на идарубицин, функцията на черния дроб и бъбреците преди и по време на лечението трябва да се проверява с конвенционалните клинично-лабораторни тестове (серумен билирубин и серумен креатинин). В част от клиничните проучвания във фаза III лечение с идарубицин не се прилага, ако серумните нива на креатинина и билирубина надхвърлят 2,0 mg%. Ако нивото на билирубина варира от 1,2 до 2,0 mg%, дозата на другите антрациклини се намалява с 50% (вж. точка 4.2).

### ***Ефекти на мястото на инжектиране***

Инжектирането в малък кръвоносен съд или предишни инжекции в същата вена могат да доведат до флебосклероза. Спазването на препоръчаните процедури на приложение може да сведе до минимум риска от флебит/тромбофлебит на мястото на инжектиране.

### ***Екстравазация***

Екстравазацията на идарубицин по време на интравенозното инжектиране може да причини локално болка, тежки тъканни лезии (везикуляция, тежък целулит) и некроза. При поява на каквито и да е признаци или симптоми на екстравазация, инфузията на лекарствения продукт трябва незабавно да се спре.

### ***Синдром на туморно лизиране***

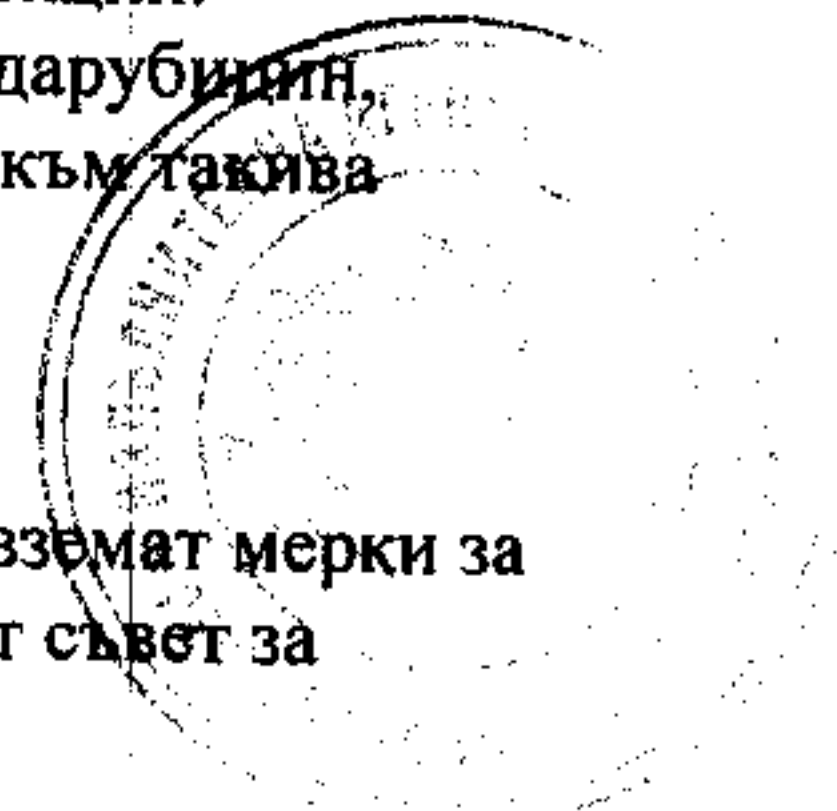
Идарубицин може да предизвика хиперурикемия като следствие на усиления пуринов катаболизъм, който съпътства лекарствено индуцираното бързо лизиране на злокачествените клетки ("Синдром на туморно лизиране"). След започване на лечението трябва да бъдат проследявани нивата на пикочна киселина, натрий, калий, калций, фосфор и креатинин в кръвта. Възможните усложнения на синдрома на туморно лизиране могат да се намалят до минимум чрез хидратация, алкализирание на урината и профилактика с алопуринол за предотвратяване на хиперурикемията.

### ***Имуносупресивни ефекти/Повишена чувствителност към инфекции***

Приложението на живи или живи атенюирани ваксини при пациенти, имунокомпрометирани от химиотерапевтици, включително идарубицин могат да доведат до фатални инфекции. Ваксинацията с жива ваксина трябва да се избягва при пациенти, получаващи идарубицин. Могат да се прилагат убити или инактивирани ваксини; терапевтичният отговор към такива ваксини може да бъде отслабен.

### ***Полова система:***

Мъже, лекувани с идарубицинов хидрохлорид, трябва да бъдат посъветвани да вземат мерки за контрацепция по време на лечението, и ко е подходящо и възможно, да потърсят съвет за



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЗАВЕДОС® 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС® 10 mg прах за инфузионен разтвор

съхраняване на сперма поради възможността за необратим инфертилитет, причинен от лечението.

### *Други*

Както и при други цитостатици, при употреба на идарубицин са описани тромбофлебити и други тромбемболични прояви, включително белодробен тромбемболизъм.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Идарубицин е мощен миелосупресор и схемите за полихимиотерапия, които съдържат други лекарствени продукти с подобно действие, могат да доведат до адитивна токсичност, особено по отношение на костномозъчните, хематологичните и стомашно-чревните ефекти (вж. точка 4.4). Употребата на идарубицин в комбинирана химиотерапия с други потенциално кардитоксични лекарствени продукти, както и едновременната употреба с други лекарствени продукти, които действат върху сърцето (напр. блокери на калциевите канали), изисква мониториране на сърдечната функция по време на лечението.

Промените в чернодробната функция, предизвикани от едновременно прилаганите лекарствени продукти, могат да окажат влияние върху метаболизма на идарубицин, фармакокинетиката и терапевтичната ефикасност и/или токсичност (вж. точка 4.4). Адитивен миелосупресивен ефект може да се появи, когато едновременно или 2-3 седмици преди лечението с идарубицин се прилага лъчетерапия.

### **4.6 Бременност и кърмене**

#### *Увреждане на фертилитета*

Идарубицин може да предизвика хромозомни увреждания в човешките сперматозоиди. Поради тази причина мъжете, подложени на терапия с идарубицин, трябва да използват контрацептивни средства.

#### *Бременност*

Ембриотоксичният потенциал на идарубицин е бил демонстриран в проучвания *in vitro* и *in vivo*. Няма обаче адекватни и добре контролирани проучвания при бременни. Жени с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да избягват да забременяват по време на лечението. Идарубицин трябва да бъде използван по време на бременност само ако ползата оправдава възможния риск за плода. Пациентката трябва да бъде информирана за потенциалния риск за плода. Пациенти, желаещи да имат деца след приключване на лечението, трябва да бъдат посъветвани да получат първо генетична консултация, ако е подходящо и възможно.

#### *Кърмене*

Не е известно дали идарубицин или метаболитите му се екскретират в кърмата. Майките трябва да бъдат съветвани да не кърмят, докато провеждат химиотерапия с този лекарствен продукт.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Ефектите на идарубицин върху способността за шофиране и работа с машини не са системно оценени.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Честотите на нежеланите реакции са базирани на следните категории:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ )



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЗАВЕДОС® 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС® 10 mg прах за инфузионен разтвор

Много редки (<1/10 000)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

### Инфекции и инфестации

Много чести

инфекции

Нечести

сепсис, септицемия

Неоплазми – доброкачествени,  
злокачествени и неопределени (вкл.  
кисти и полипи)

Нечести

вторична левкемия (остра миелоидна  
левкемия и миелодиспластичен  
синдром)

### Нарушения на кръвта и лимфната система

Много чести

анемия, тежка левкопения и  
неутропения, тромбоцитопения

### Нарушения на имунната система

Много редки

анафилаксия

### Нарушения на ендокринната система

Много чести

анорексия

Нечести

хиперурикемия

### Нарушения на нервната система

Редки

мозъчни кръвоизливи

### Сърдечни нарушения

Чести

брадикардия, синусова тахикардия,  
тахикардия, асимптоматично  
намаление в левокамерната фракция на  
изтласкване, застойна сърдечна  
недостатъчност

Нечести

аномалии в ЕКГ (напр. неспецифични  
промени в ST сегмента), миокарден  
инфаркт

Много редки

перикардит, миокардит,  
атриовентрикуларен и бедрен блок

### Съдови нарушения

Чести

локален флебит, тромбофлебит  
шок

Нечести

тромбемболизъм, зачервяване

Много редки

### Стомашно-чревни нарушения

Много чести

гадене, повръщане, мукозит/стоматит,  
диария, коремна болка или парене  
кървене от стомашночревния тракт,  
коремни колики

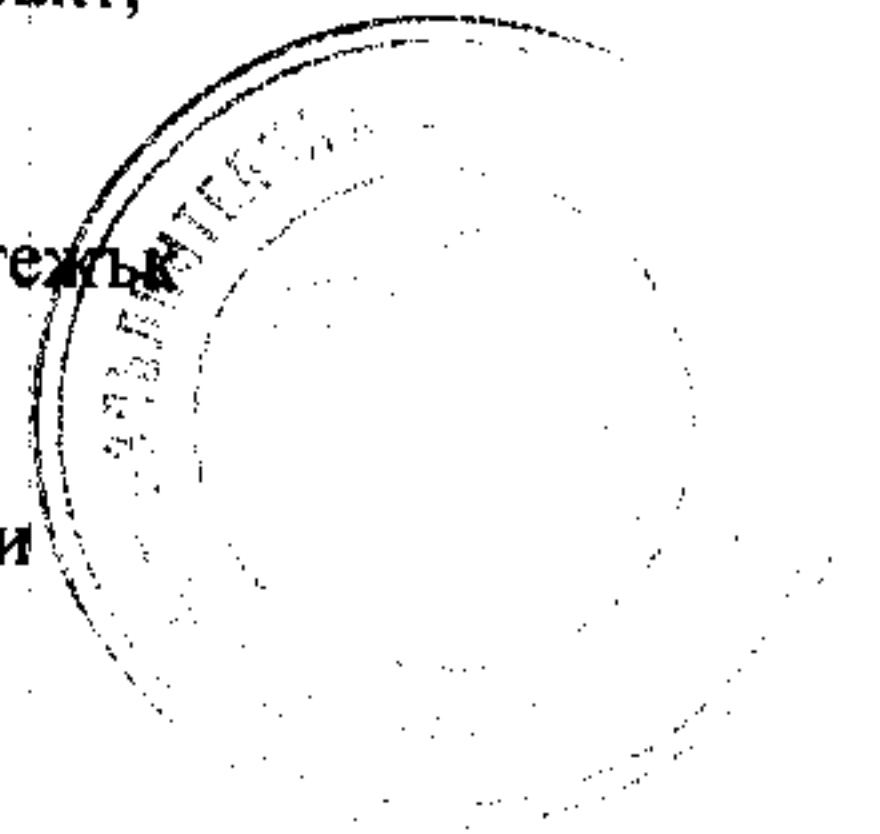
Чести

Нечести

езофагит, колит (включително тежък  
ентероколит/ неутропеничен  
ентероколит с перфорация)  
стомашни ерозии или улцерации

Много редки

### Хепато-биларни нарушения



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЗАВЕДОС® 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС® 10 mg прах за инфузионен разтвор

Чести	повишени стойности на чернодробните ензими и билирубина
<b><u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u></b>	
Много чести	алопеция
Чести	обрив, сърбеж, свръхчувствителност на облъчената кожа (повторна реакция на облъчване)
Нечести	хиперпигментация по кожата и ноктите, уртикария
Много редки	акрална еритема
<b><u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u></b>	
Много чести	червено оцветяване на урината за 1-2 дни след приложението
<b><u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u></b>	
Много чести	треска
Чести	кръвоизливи
Нечести	дехидратация

### Хематопоетична система

Изразена миелосупресия е най-тежката нежелана реакция при лечението с идарубицин. Обаче, това е необходимо за унищожаване на левкемичните клетки (вж. точка 4.4).

Броят на левкоцитите и тромбоцитите обикновено достига своя минимум 10-14 дни след приложението на идарубицинов хидрохлорид. Броят на клетките обикновено се връща към нормални стойности през третата седмица. По време на фазата на тежка миелосупресия са съобщавани случаи на смърт поради инфекции и/или хеморагии.

Клиничните последствия от миелосупресията могат да бъдат треска, инфекции, сепсис, септичен шок, хеморагии и тъканна хипоксия, които могат да доведат до смърт. При поява на фебрилна неутропения се препоръчва лечение с i.v. антибиотик.

### Кардиотоксичност

Животозастрашаващата застойна сърдечна деностатъчност е най-тежката форма на кардиомиопатия, предизвиканата от антрациклини, и представлява кумулативната дозалимитираща токсичност на лекарствения продукт (вж. точка 4.4).

### 4.9 Предозиране

Много високи дози идарубицин могат да предизвикат остра миокардна токсичност в рамките на 24 часа и тежка миелосупресия в рамките на 1 до 2 седмици. Късно развитие на сърдечна недостатъчност след лечение с антрациклини е описано до няколко месеца след предозиране. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно и ако се появят симптоми на сърдечна недостатъчност, трябва да се започне стандартна терапия.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Цитотоксични антибиотици и сродни субстанции, Антрациклини и сродни субстанции; АТС код: L01DB 06

### 5.1 Фармакодинамични свойства



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЗАВЕДОС® 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС® 10 mg прах за инфузионен разтвор

Идарубицин е аналог на даунорубицин, който се вмъква в ДНК и има инхибиращ ефект върху синтезата на нуклеинови киселини и взаимодейства с ензима топоизомераза II. Липсата на метоксилна група на позиция 4 в антрациклиновата структура дава на веществото висока липофилност, което води до по-лесно навлизане в клетката в сравнение с доксорубицин и даунорубицин.

Установено е, че идарубицин има по-широк обхват на действие от даунорубицин и е по-ефективен за лечение на левкемии и лимфоми при гризачи както при интравенозно, така и при перорално приложение. Проучвания *in vitro* при клетки на гризачи и хора, резистентни на антрациклини, са показали по-ниска кръстосана резистентност в сравнение с доксорубицин или даунорубицин. Проучвания за кардиотоксичност при животни показват по-добър терапевтичен индекс за идарубицин отколкото за даунорубицин и доксорубицин. Основният метаболит идарубицинол също има добра антигуморна активност в експериментални модели както *in vitro*, така и *in vivo*. Приложен на плъхове в същите дози, както и лекарствения продукт, от който е получен, идарубицинол ясно показва по-ниска кардиотоксичност от идарубицин.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение при пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция идарубицин се елиминира от системното кръвообращение с терминален плазмен полу-живот между 11 и 25 часа и се метаболизира екстензивно до активния метаболит, идарубицинол, който се елиминира бавно с плазмен полу-живот между 41 и 69 часа. Лекарственият продукт се елиминира основно чрез жлъчна и бъбречна екскреция, най-вече под формата на идарубицинол.

Проучвания за вътреклетъчните (нуклеарни кръвни клетки и костномозъчни клетки) концентрации на лекарствения продукт при пациенти с левкемия показват, че максимална вътреклетъчна концентрация на идарубицин се достига само няколко минути след инжектиране. Концентрациите на идарубицин и идарубицинол в нуклеарните кръвни и в костномозъчните клетки са повече от сто пъти по-високи от тези в плазмата. Скоростите на елиминиране на идарубицин от плазмата и от клетките са почти еднакви с терминалното време на полу-живот от около 15 часа. Терминалният полу-живот на идарубицинол в клетките е 72 часа.

### Специални популации

**Чернодробно и бъбречно увреждане.** Фармакокинетиката на идарубицин при пациенти с чернодробно и/или бъбречно увреждане не е напълно оценена. При пациенти с умерено до тежко увредена чернодробна функция се очаква, че метаболизма на идарубицин може да бъде нарушен и да доведе до по-високи системни нива на лекарствения продукт. Елиминирането на идарубицин също може да бъде повлияно от бъбречно увреждане. Следователно, трябва да се обмисли намаляване на дозата при пациенти с чернодробно и/или бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4). Идарубицин е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна и/или бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.3).

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Идарубицин се е оказал генотоксичен в повечето от проведените *in vitro* и *in vivo* тестове. При плъхове интравенозният идарубицин е бил карциногенен, токсичен спрямо репродуктивните органи, ембриотоксичен и тератоген. Не са отбелязани значителни ефекти върху майките или поколенията при плъхове, на които е бил приложен) интравенозен идарубицин в пери- и пост-наталния период в дози до 0,2 mg/kg/ден. Не е известно дали веществото се излъчва в кърмата. Интравенозният идарубицин, както други антрациклини и цитотоксични лекарствени продукти, е бил карциногенен при плъхове. Локално проучване за безопасност при кучета е показало, че екстравазата от лекарствения продукт причинява тъканна некроза.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*ЗАВЕДОС<sup>®</sup> 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС<sup>®</sup> 10 mg прах за инфузионен разтвор*

LD50 (средни стойности) на интравенозния идарубицин са били 4,4 mg/kg при мишки, 2,9 mg/kg при плъхове и около 1,0 mg/kg при кучета. Главните таргетни органи след единична доза са били хемолимфопоетичната система и особено при кучета, стомашно-чревния тракт.

Токсичните ефекти след повтарящо се приложение на интравенозен идарубицин са били проучени при плъхове и кучета. Главните таргетни органи за интравенозния идарубицин при гореизброените видове са били хемолимфопоетичната система, стомашно-чревния тракт, бъбреците, черния дроб, мъжките и женските репродуктивни органи.

Относно сърцето, проучвания за подостра кардиотоксичност са показали, че интравенозния идарубицин е бил леко до средно кардиотоксичен само в летални дози, докато доксорубицин и даунорубицин са довели до изразено миокардно увреждане в нелетални дози.

### 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

#### 6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза (безводна лактоза)

#### 6.2 Несъвместимости

Идарубицин не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Трябва да се избягва контакт с алкални разтвори, тъй като това ще доведе до разграждане на продукта. Идарубицин не трябва да се смесва с хепарин поради химичната несъвместимост, която може да доведе до утаяване.

#### 6.3 Срок на годност

3 години.

Срок на използване след разтваряне: 24 часа при температура под 25°C или 48 часа в хладилник при температура 2-8°C.

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

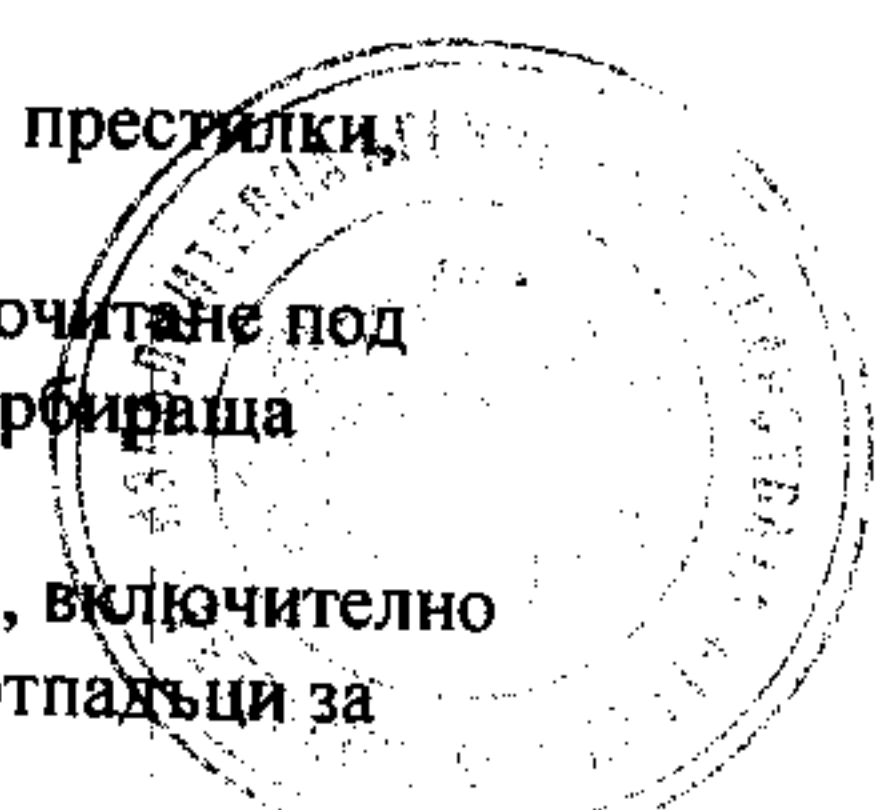
#### 6.5 Данни за опаковката

Флакон съдържащ 5 mg или 10 mg прах за инфузионен разтвор в картонена кутия.

#### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Поради токсичността на лекарствения продукт се препоръчват следните предпазни мерки:

- Персоналът трябва да бъде обучен на добра техника на разтваряне и боравене с лекарствения продукт.
- Бременни от персонала не трябва да работят с този лекарствен продукт.
- Персоналът, работещ с идарубицин, трябва да носи защитно облекло: очила, престилки, ръкавици и маски за еднократна употреба.
- Трябва да се определят специално оборудвани места за разтваряне (за предпочитане под ламинарно поточна система). Работната повърхност да бъде защитена с абсорбираща хартия с пластмасово покритие за еднократна употреба.
- Всички консумативи, използвани за разтваряне, приложение или почистване, включително ръкавици, трябва да бъдат поставяни в еднократни торби за високорискови отпадъци за изгаряне при висока температура.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*ЗАВЕДОС<sup>®</sup> 5 mg прах за инфузионен разтвор / ЗАВЕДОС<sup>®</sup> 10 mg прах за инфузионен разтвор*

- Разпилени частици или разлят разтвор трябва да се третира с разреден разтвор на натриев хипохлорит (1% белина) за предпочитане с наkisване и после с вода.
- Всички материали, използвани за почистването, трябва да се изхвърлят, както е описано по-горе.
- След случаен контакт с кожата или очите засегнатите участъци трябва веднага да се третират обилно с вода или сапун и вода, или разтвор на натриев бикарбонат; трябва да бъде потърсена медицинска помощ.
- В случай на контакт с очите, повдигнете клепача и изплакнете засегнатото око с обилно количество вода за поне 15 минути. След това потърсете консултация с лекар.
- Винаги измивайте ръцете си след сваляне на ръкавиците.
- Изхвърлете всеки неизползван разтвор.

### 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**Pfizer Enterprises SARL**  
Rond-point du Kirchberg  
51, Avenue J.F. Kennedy  
L-1855 Люксембург, Люксембург

### 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ZAVEDOS 5 mg powd.inf.: 20030568  
ZAVEDOS 10 mg powd.inf.: 20030569

### 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

05.08.2003 (пререгистрация)

### 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

