

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cyrdanax 20 mg/ml prášek pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml rekonstituovaného roztoku obsahuje dexrazoxanum 20 mg (ve formě dexrazoxani hydrochloridum).

250 mg lahvička: Jedna injekční lahvička obsahuje dexrazoxanum 250 mg (ve formě dexrazoxani hydrochloridum) k rekonstituci v 12,5 ml vody na injekci.

500 mg lahvička: Jedna injekční lahvička obsahuje dexrazoxanum 500 mg (ve formě dexrazoxani hydrochloridum) k rekonstituci v 25 ml vody na injekci.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro infuzní roztok.

Bílý až téměř bílý lyofilizovaný prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence chronické kumulativní kardiotoxicity způsobené doxorubicinem nebo epirubicinem používanými u dospělých pacientů s pokročilým a/nebo metastazujícím nádorem prsu po předchozí kumulativní dávce 300 mg/m² doxorubicinu nebo předchozí kumulativní dávce 540 mg/m² epirubicinu, pokud je vyžadovaná další léčba antracyklinem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Cyrdanax je podáván formou krátkodobé intravenózní infuze (15 minut), podává se přibližně 30 minut před aplikací antracyklinu, v dávce odpovídající 10násobku ekvivalentu dávky doxorubicinu a 10násobku ekvivalentu dávky epirubicinu.

Doporučená dávka přípravku Cyrdanax tedy je 500 mg/m² při obvykle používaném dávkovacím režimu doxorubicinu 50 mg/m² nebo 600 mg/m², při obvykle používaném dávkovacím režimu epirubicinu 60 mg/m².

Pediatrická populace

Přípravek Cyrdanax je kontraindikován u dětí a dospívajících do 18 let věku (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin

U pacientů se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <40 ml/min) má být dávka dexrazoxanu snížena o 50 %.

Porucha funkce jater

Vzájemný poměr dávek musí být dodržen, t.j. jestliže je snížena dávka antracyklinu, musí být úměrně snížena i dávka dexrazoxanu.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Návod k rekonstituci a nařazení léčivého přípravku před jeho podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Děti a dospívající ve věku do 18 let (viz body 4.4 a 4.8)
- Pacienti hypersenzitivní na dexrazoxan.
- Kojení (viz bod 4.6)
- Konkomitantní vakcinace vakcínou proti žluté zimnici (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při léčbě přípravkem Cyrdanax byly hlášeny myelosupresivní účinky, které mohou být aditivní k myelosupresivním účinkům chemoterapie (viz bod 4.8). Spodní hranice počtu krevních buněk mohou být při léčbě dexrazoxanem nižší. Proto je nezbytné monitorovat krevní obraz. Po ukončení léčby přípravkem Cyrdanax se leukopenie a trombocytopenie obvykle rychle upraví. Při vyšších dávkách chemoterapeutik, kdy je dávka přípravku Cyrdanax vyšší než 1000 mg/m², může myelosuprese signifikantně stoupat.

Porucha funkce jater

Protože u pacientů léčených přípravkem Cyrdanax byla příležitostně pozorována porucha funkce jater (viz bod 4.8), doporučuje se u pacientů se známými poruchami funkce jater provést před podáním a během podávání dexrazoxanu rutinní testy funkce jater.

Standardní monitorování srdečních funkcí, související s léčbou doxorubicinem nebo epirubicinem, má pokračovat.

Kombinace dexrazoxanu s chemoterapií

Protože je dexrazoxan cytotoxická látka, která inhibuje topoizomerázu II, může vést kombinace dexrazoxanu s chemoterapií ke zvýšenému riziku výskytu dalších primárních malignit.

V klinických studiích byly u pediatrických pacientů s Hodgkinovou chorobou a akutní lymfoblastickou leukémií, kteří užívali chemoterapeutické režimy zahrnující několik cytostatik (např. etoposid, doxorubicin, cyklofosfamid), hlášeny další primární malignity, zejména akutní myeloidní leukémie (AML) a myelodysplastický syndrom (MDS) (viz bod 4.8).

U dospělých pacientů s nádorem prsu byla v postmarketingovém období AML hlášena méně často (viz bod 4.8).

V některých studiích byl ve skupinách léčených současně dexrazoxanem a chemoterapií zjištěn vyšší výskyt úmrtí oproti skupinám léčeným pouze chemoterapií. Nelze vyloučit možnost, že dexrazoxan byl přispívajícím faktorem této nepříznivé bilance (viz bod 5.1).

V jedné studii bylo u pacientů s pokročilým nádorem prsu léčených doxorubicinem a dexrazoxanem hlášeno významné snížení míry odpovědi nádoru oproti pacientům léčeným doxorubicinem a placebem. Protože jsou dexrazoxan i doxorubicin inhibitory topoizomerázy, je možné že dexrazoxan může interferovat s protinádorovým účinkem doxorubicinu. Použití dexrazoxanu v kombinaci s adjuvantní léčbou nádoru prsu nebo chemoterapií s kurativním léčebným záměrem proto není doporučeno.

Kombinace dexrazoxanu s chemoterapií může mít za následek zvýšené riziko tromboembolismu (viz bod 4.8).

Porucha funkce ledvin

Clearance dexrazoxanu a jeho aktivních metabolitů může být u pacientů se sníženou clearance kreatininu snížena.

Pacienti s infarktem myokardu

Neexistují údaje, které by podporovaly použití dexrazoxanu u pacientů s infarktem myokardu během posledních 12 měsíců, s již dříve existujícím srdečním selháním (včetně sekundárního srdečního selhání po antracyklinové léčbě), nekontrolovanou anginou pectoris nebo symptomatickým onemocněním srdeční chlopně.

Sexuálně aktivní muži

Protože je dexrazoxan cytostatické agens, mají sexuálně aktivní muži používat účinnou metodu kontracepce, a to nejméně ještě 3 měsíce po skončení léčby dexrazoxanem (viz bod 4.6).

Pacienti s alergií na dexrazoxan nebo razoxan v anamnéze

Anafylaktické reakce zahrnující angioedém, kožní reakce, bronchospasmus, respirační tíseň, hypotenzi a ztrátu vědomí byly pozorovány u pacientů léčených dexrazoxanem a antracykliny (viz bod 4.8). Před podáním přípravku má být pečlivě uváženo předchozí výskyt alergických reakcí na dexrazoxan nebo razoxan.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné používání je kontraindikováno:

Vakcína proti žluté zimnici: Riziko fatálního generalizovaného vakcinačního onemocnění (viz bod 4.3).

Současné používání se nedoporučuje:

- Další živé atenuované vakcíny: riziko možného fatálního celkového onemocnění. Toto riziko se zvyšuje u pacientů s imunosupresí v důsledku jejich primárního onemocnění. Kde je to možné, použijte inaktivovanou vakcínu, je-li k dispozici (poliomyelitida) (viz bod 4.4.).
- Fenytoin: cytotoxické látky mohou snížit absorpci fenytoinu, což může mít za následek exacerbaci křečí. Dexrazoxan není doporučeno používat v kombinaci s fenytoinem.

Současné používání se zvýšenou pozorností:

- Cyklosporin, takrolimus: Excesivní imunosuprese s rizikem lymfoproliferativního onemocnění.

Cyrdanax může zvyšovat hematologickou toxicitu vyvolanou chemoterapií nebo ozařováním, vyžadující během prvních dvou cyklů léčby pečlivé monitorování hematologických parametrů (viz bod 4.4).

Studie interakcí s dexrazoxanem jsou omezené. Účinky na enzymy CYP450 nebo lékové transportéry nebyly studovány.

Cyrdanax nesmí být během infuze smíchán s žádným jiným léčivým přípravkem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/antikoncepce u mužů a žen

Jak sexuálně aktivní muži, tak i ženy musí během léčby používat účinné metody antikoncepce. Muži musí pokračovat v používání antikoncepce ještě nejméně 3 měsíce po skončení léčby přípravkem Cyrdanax (viz bod 4.4).

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání dexrazoxanu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly embryotoxické a teratogenní účinky (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Přípravek Cyrdanax nemá být podáván během těhotenství, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Studie na zvířatech o přestupu léčivé látky nebo jejích metabolitů do mateřského mléka nejsou k dispozici. Není známo zda dexrazoxan a/nebo jeho metabolity přestupují do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojenců vystavených působení přípravku Cyrdanax, musí matky během léčby přípravkem Cyrdanax přerušit kojení (viz bod 4.3).

Fertilita

Účinky přípravku Cyrdanax na fertilitu lidí a zvířat nebyly studovány.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti mají být upozorněni, aby byli opatrní při řízení a obsluze strojů, pokud se u nich během léčby přípravkem Cyrdanax objeví únava.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravek Cyrdanax se podává společně s antracyklinovou chemoterapií a proto nemusí být relativní příspěvek antracyklinu a přípravku Cyrdanax v profilu nežádoucích účinků jasný. Nejčastější nežádoucí účinky jsou hematologické a gastroenterologické reakce, především anemie, leukopenie, nauzea, zvracení a stomatitida a také astenia a padání vlasů. Myelosupresivní účinky přípravku Cyrdanax mohou být aditivní k účinkům chemoterapie (viz bod 4.4). Bylo hlášeno zvýšené riziko vzniku dalších primárních malignit, zejména AML.

Nežádoucí účinky

Tabulka níže zahrnuje nežádoucí účinky z klinických studií a postmarketingového používání. Z důvodu spontánního charakteru postmarketingového hlášení, jsou tyto nežádoucí účinky uvedené s četností výskytu "není známo", pokud již nebyly popsány při klinických studiích.

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle četnosti výskytu, s nejčastějším jako prvním, podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1

Infekce a infestace	
Méně časté	Infekce, sepse
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	
Méně časté	Akutní myeloidní leukemie
Poruchy krve a lymfatického systému	
Velmi časté	Anemie, leukopenie
Časté	Neutropenie, trombocytopenie, febrilní neutropenie, granulocytopenie
Méně časté	Febrilní aplazie kostní dřeně, zvýšený počet eozinofilů, zvýšený počet neutrofilů, zvýšený počet krevních destiček, zvýšený počet bílých krvinek, snížený počet lymfocytů, snížený počet monocytů.
Poruchy imunitního systému	
Není známo	Anafylaktická reakce, hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	
Časté	Anorexie
Poruchy nervového systému	
Časté	Parestezie, závrať, bolest hlavy, periferní neuropatie
Méně časté	Synkopa
Poruchy oka	
Časté	Konjunktivida
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté	Vertigo, infekce ucha
Srdeční poruchy	
Časté	Snížená ejekční frakce, tachykardie
Cévní poruchy	
Časté	Flebitida
Méně časté	Žilní trombóza, lymfedém
Není známo	Embolie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	Dušnost, kašel, faryngitida
Méně časté	Infekce respiračního traktu
Není známo	Plicní embolie
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	Nauzea, zvracení, stomatitida
Časté	Průjem, zácpa, bolesti břicha, dyspepsie
Méně časté	Gingivitida, orální kandidóza
Poruchy jater a žlučových cest	
Časté	Zvýšená hladina transamináz
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Velmi časté	Alopecie
Časté	Porucha nehtů, erytém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Velmi časté	Astenie

Časté	Záněty sliznic, pyrexie, únava, malátnost, reakce v místě aplikace (zahrnující bolest, otok, pocity pálení, erytém, pruritus, trombózu)
Méně časté	Edém, žízeň

Údaje z klinických studií

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích, které mají důvodnou možnost příčinné souvislosti s dexrazoxanem jsou uvedené v tabulce výše. Tato data jsou získaná z klinických studií s pacienty s maligními nádory, kdy byl přípravek Cyrdanax podáván v kombinaci s antracyklinovou chemoterapií a kde byla v některých případech kontrolní skupina pacientů užívajících pouze samotnou chemoterapii.

Pacienti dostávající chemoterapii a dexrazoxan (n=375):

- 76 % bylo léčeno pro maligní nádor prsu a 24 % pro různé pokročilé nádory.
- Léčba přípravkem Cyrdanax: průměrná dávka 1010 mg/m² (medián: 1000 mg/m²) v kombinaci s doxorubicinem a průměrná dávka 941 mg/m² (medián: 997 mg/m²) v kombinaci s epirubicinem.
- Chemoterapeutická léčba podávaná pacientům léčeným pro maligní nádor prsu: 45 % kombinovaná léčba s doxorubicinem 50 mg/m² (převážně s 5-fluorouracilem a cyklofosfamidem); 17 % s epirubicinem samotným; 14 % kombinovaná terapie s epirubicinem 60 nebo 90 mg/m² (převážně s 5-fluorouracilem a cyklofosfamidem).

Pacienti dostávající samotnou chemoterapii (n=157):

- Všichni léčeni pro rakovinu prsu
- Podávaná chemoterapeutická léčba: 43 % monoterapie 120 mg/m² epirubicinu; 33 % kombinovaná terapie 50 mg/m² doxorubicinu (převážně s 5-fluorouracilem a cyklofosfamidem); 24 % kombinovaná terapie 60 nebo 90 mg/m² epirubicinu (převážně s 5-fluorouracilem a cyklofosfamidem).

Sekundární primární malignity

Sekundární akutní myeloidní leukemie (AML)/myelodysplastický syndrom (MDS) byl pozorován u pediatrických pacientů s Hodgkinovou chorobou nebo akutní lymfoblastickou leukémií, kterým byl podáván dexrazoxan v kombinaci s chemoterapií (viz bod 4.4). AML byla hlášena méně často u dospělých pacientů s nádorem prsu v postmarketingovém období.

Bezpečnostní profil a maximální tolerovaná dávka

Maximální tolerovaná dávka (MTD) dexrazoxanu, při podání v rámci monoterapie formou krátkodobé infuze každé tři týdny pro kardioprotekci, nebyla specificky studována. Ve studiích s dexrazoxanem, jako cytotoxickou látkou, se ukázalo, že jeho MTD je závislá na dávkování a dávkovacím režimu a kolísá od 3750 mg/m², pokud jsou krátkodobé infuze podávány rozděleně po 3 dny, do 7420 mg/m², jestliže je podáván jednou týdně po dobu 4 týdnů. Pro dávku je limitující myelosuprese a abnormální jaterní testy. MTD je nižší u pacientů, kteří byli intenzivně předléčeni chemoterapií a u pacientů s již existující imunosupresí (např. AIDS).

Pokud byl dexrazoxan podáván v dávkách blízkých MTD, byly hlášeny následující nežádoucí účinky: neutropenie, trombocytopenie, nauzea, zvracení a zvýšení hodnot jaterních testů. Dalšími toxickými účinky byly malátnost, zvýšená teplota, zvýšené vylučování železa a zinku močí, anemie, změny krevní srážlivosti, přechodné zvýšení hladin sérových triglyceridů a amylázy a přechodný pokles hladiny kalcia v séru.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Předávkování je pravděpodobně provázeno leukopenií, trombocytopenií, nauzeou, zvracením, průjmem, kožními reakcemi a alopecií. Specifické antidotum neexistuje. Má být poskytnuta symptomatická léčba.

Péče má zahrnovat profylaxi a léčbu infekcí, sledování bilance tekutin a podporu výživy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ke snížení toxicity protinádorové léčby
ATC kód: V03AF02

Přesný mechanismus, kterým dexrazoxan účinkuje kardioprotektivně, nebyl plně objasněn, avšak na základě dostupných důkazů se předpokládá následující mechanismus účinku. Kardiotoxicita závislá na dávce, která je pozorovaná během podávání antracyklinu, je způsobena železo-dependentními volnými kyslíkovými radikály indukovanými antracyklinem, které nepříznivě působí na relativně nechráněný srdeční sval. Dexrazoxan, analog EDTA (kyseliny edetové), je hydrolyzován v buňkách srdce na metabolit s otevřeným kruhem ICRF-198. Jak dexrazoxan (ICRF-187), tak i ICRF-198 jsou schopny chelatace kovových iontů. Obecně se předpokládá, že kardioprotekci působí vychytáváním kovových iontů, tím zabraňují tvorbě Fe^{3+} -antracyklinového komplexu z redukovaných kruhů a tvorbě reaktivních radikálů.

Údaje z dosud provedených klinických studií naznačují, že kardioprotektivní účinek dexrazoxanu narůstá se zvyšující se kumulativní dávkou antracyklinu.

Dexrazoxan nechrání proti nekardiologickým toxicitám vyvolaným antracykliny.

Většina kontrolovaných klinických studií byla provedena u nemocných s pokročilou rakovinou prsu. Byly hodnoceny údaje dospělých pacientů, léčených v 8 kontrolovaných randomizovaných klinických studiích; 780 pacientů dostávalo dexrazoxan plus chemoterapii a 789 pacientů dostávalo samotnou chemoterapii. Poměr úmrtí byl vyšší ve studii v kombinaci podávání dexrazoxanu a chemoterapie (5,0 %), srovnáváno s chemoterapií samotnou (3,4 %). Rozdíl nebyl statisticky významný a žádná konzistentní příčina nebyla patrná. Avšak příspěvek dexrazoxanu na diferenci nemohl být vyloučen.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózní aplikaci odpovídá u nemocných s nádorovým onemocněním sérová kinetika dexrazoxanu otevřenému dvoukompartmentovému modelu s eliminací prvního řádu. Maximální pozorovaná plazmatická koncentrace po 12-15minutové infuzi 1000 mg/m² je okolo 80 µg/ml s plochou pod křivkou (AUC) 130 ± 15 mg.h/l. Plazmatická koncentrace potom klesá, s průměrnou hodnotou poločasu 2,2 ± 1,2 hodiny. Zdánlivý distribuční objem je 44,0 ± 3,9 l za předpokladu, že je dexrazoxan distribuován především do celotělového objemu. U dospělých byla celková clearance dexrazoxanu stanovena na 14,4 ± 1,6 l/h. Dexrazoxan a jeho metabolity byly detekovány v plazmě a moči zvířat a lidí. Převážná část aplikované dávky je vyloučena močí, především jako nezměněný dexrazoxan. Celkové množství dexrazoxanu vyloučeného močí je za normálních okolností 40 %. Vazba dexrazoxanu na proteiny plazmy je nízká (2 %) a dexrazoxan nepřestupuje v klinicky významném množství do cerebrospinálního moku. Clearance léčivé látky může být snížena u starších pacientů a u pacientů s nízkou clearance kreatininu. Údaje o farmakokinetických interakcích s jinými chemoterapeutiky než s doxorubicinem, epirubicinem, cyklofosfamidem, 5-fluorouracilem a paklitaxelem jsou omezené. Nebyly provedeny žádné studie u starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje naznačují, že při opakovaném podávání dexrazoxanu jsou cílovými orgány tkáň, ve kterých dochází k rychlému dělení buněk: kostní dřev, lymfatická tkáň, varlata a sliznice zažívacího traktu. Dávkovací režim přípravku Cyrdanax je primárním faktorem stupně vyvolané tkáňové toxicity. Podání jedné vysoké dávky je tolerováno lépe, než stejná dávka několikrát denně. Byla prokázána mutagenní toxicita dexrazoxanu. Karcinogenní potenciál dexrazoxanu nebyl studován. Dlouhodobé podávání vysokých dávek razoxanu, racemické směsi, ve které dexrazoxan je S (+)-enantiomer, však bylo spojeno s rozvojem sekundárních malignit (primárně akutní myeloidní leukemie). V reprodukčních studiích bylo prokázáno, že razoxan je embryotoxický u myši, potkanů a králíků, teratogenní u potkanů a myši, avšak ve srovnání s lidmi byl použit jiný dávkovací režim.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Neuplatňuje se.

6.2 Inkompatibility

Přípravek nesmí být smíchán s jinými léčivými přípravky výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Před otevřením:

500 mg: 4 roky

250 mg: 2 roky

Po rekonstituci a naředění:

Chemická a fyzikální stabilita je prokázána po dobu 8 hodin při 4° C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před jeho použitím na odpovědnosti uživatele a doba uchovávání by neměla být delší než 4 hodiny při teplotě 2 - 8° C (v chladničce) a přípravek musí být chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před otevřením: Uchovávejte při teplotě do 30° C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pro informaci o uchovávání rekonstituovaného/naředěného přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční lahvičky z hnědého skla typu I obsahující 500 mg (250 mg) prášku, uzavřené brombutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem typu „flip-off“ s barevným polypropylenovým terčem (500mg lahvičky: bílý terč; 250mg lahvičky: žlutý terč). Přípravek je dále uzavřen v papírové krabičce.

Dodává se v balení s 1x1 nebo 1x4 injekčními lahvičkami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Doporučení pro bezpečné zacházení

Při používání přípravku Cyrdanax má uživatel dodržovat národní nebo uznávané předpisy pro zacházení s cytotoxickými látkami. Rekonstituce smí být prováděna pouze vyškolenými pracovníky a v místě určeném pro manipulaci s cytotoxickými látkami. S přípravkem nesmí zacházet těhotné ženy.

Doporučuje se používat rukavice a jiné ochranné oblečení, aby se zabránilo kontaktu s kůží. Při kontaktu dexrazoxanu s kůží byly hlášeny kožní reakce.

Pokud se prášek nebo roztok přípravku Cyrdanax dostane do kontaktu s kůží nebo sliznicí, musí se postižené místo okamžitě důkladně omýt vodou.

Příprava pro intravenózní aplikaci

Rekonstituce přípravku Cyrdanax

Obsah jedné 500 mg (250 mg) injekční lahvičky musí být rekonstituován přidáním 25 ml (12,5 ml) vody na injekci. Obsah injekční lahvičky se rozpustí při jemném třepání během několika minut. Výsledný roztok má pH přibližně 1,8. Před aplikací pacientovi musí být tento roztok dále naředěn.

Ředění rekonstituovaného roztoku

Aby se zabránilo riziku tromboflebitidy v místě aplikace, musí být Cyrdanax před infuzí naředěn jedním z roztoků uvedených v tabulce níže. Přednostně mají být použity roztoky s vyšším pH. Konečný objem odpovídá počtu použitých injekčních lahviček přípravku Cyrdanax a množství infuzní tekutiny pro ředění, které může být mezi 12,5 ml a 100 ml na injekční lahvičku.

Tabulka, uvedená níže, sumarizuje konečný objem a přibližné pH rekonstituovaného a naředěného přípravku pro jednu a čtyři injekční lahvičky přípravku Cyrdanax. Minimální a maximální objemy infuzní tekutiny používané pro injekční lahvičku jsou uvedeny níže.

250 mg lahvičky: Cyrdanax 20 mg/ml prášek pro infuzní roztok

Infuzní tekutina používaná pro ředění	Objem tekutiny používaný pro ředění 1 rekonstituované injekční lahvičky přípravku	Konečný objem z 1 injekční lahvičky	Konečný objem ze 4 injekčních lahviček	pH (přibližné)
Ringer-laktát	12,5 ml	25 ml	100 ml	2,4
	50 ml	62,5 ml	250 ml	3,5
0,16M Natrium-laktát*	12,5 ml	25 ml	100 ml	2,9
	50 ml	62,5 ml	250 ml	4,6

* Natrium- laktát 11,2 % musí být naředěn s faktorem 6, aby bylo dosaženo koncentrace 0,16M

Obvykle se doporučuje pro naředění použít větší objem (maximum 50 ml dodatečné infúzní tekutiny na 12,5 ml rekonstituovaného přípravku Cyrdanax), aby se zvýšilo pH roztoku. Podle hemodynamického stavu pacienta může být, pokud je to nutné, použit pro naředění menší objem (minimum 12,5 ml dodatečné infuzní tekutiny na 12,5 ml rekonstituovaného přípravku Cyrdanax).

500 mg lahvičky: Cyrdanax 20 mg/ml prášek pro infuzní roztok

Infuzní tekutina používaná pro ředění	Objem tekutiny používaný pro ředění 1 rekonstituované injekční lahvičky přípravku	Konečný objem z 1 injekční lahvičky	Konečný objem ze 4 injekčních lahviček	pH (přibližné)
Ringer-laktát	25 ml	50 ml	200 ml	2,4
	100 ml	125 ml	500 ml	3,5
0,16M Natrium laktát*	25 ml	50 ml	200 ml	3,9
	100 ml	125 ml	500 ml	4,6

* Natrium laktát 11,2 % musí být naředěn s faktorem 6, aby bylo dosaženo koncentrace 0,16M

Obvykle se doporučuje pro naředění použít větší objem (maximum 100 ml dodatečné infúzní tekutiny na 25 ml rekonstituovaného přípravku Cyrdanax), aby se zvýšilo pH roztoku. Podle hemodynamického stavu pacienta může být, pokud je to nutné, použit pro naředění menší objem (minimum 25 ml dodatečné infuzní tekutiny na 25 ml rekonstituovaného přípravku Cyrdanax).

Cyrdanax je určen pouze k jednorázovému použití. Rekonstituovaný a následně naředěný přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchování před jeho použitím na odpovědnosti uživatele a doba uchování by neměla být delší než 4 hodiny při teplotě 2 °C až 8 °C (v chladničce) a přípravek musí být chráněn před světlem.

U parenterálně podávaného léčivého přípravku musí být zkontrolována vizuálně přítomnost částic, kdykoli to roztok a kontejner dovolují. Cyrdanax je obvykle okamžitě po rekonstituci bezbarvý až žlutý roztok, ale s časem mohou být pozorovány určité změny zabarvení, které však, pokud je přípravek uchováván podle doporučení, nesignalizují ztrátu účinnosti. Pokud není přípravek okamžitě po rekonstituci bezbarvý až žlutý, doporučuje se přípravek zlikvidovat.

Likvidace

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními předpisy. Likvidaci předmětů použitých k rekonstituci a ředění přípravku Cyrdanax musí být věnována odpovídající pozornost a opatření.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH, 1020 Vídeň, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/507/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30. 6. 2010/27. 3. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

7.9.2015