

## **UPUTSTVO ZA LEK**

**Zavedos® , 10 mg, prašak za rastvor za injekciju  
idarubicin**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek Zavedos i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zavedos
3. Kako se primenjuje lek Zavedos
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Zavedos
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Zavedos i čemu je namenjen

Lek Zavedos sadrži aktivnu supstancu idarubicin-hidrohlorid, koja pripada grupi lekova koji se zovu antraciklini. Lek Zavedos ometa rast i umnožavanje (porast broja) ćelija u Vašem organizmu i koristi se za lečenje raka (hemioterapija).

Lek Zavedos se koristi kod odraslih i dece za lečenje akutne nelimfoblastne leukemije (ANLL) koja se naziva i akutna mijeloidna leukemija (AML).

Lek Zavedos se, takođe, koristi kod odraslih i dece kao druga linija terapije kod povratne (relapsne) akutne limfoblastne leukemije (ALL).

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zavedos

### Lek Zavedos ne smete primati:

- Ako ste alergični (preosetljivi) na:
  - idarubicin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6),
  - druge antracikline ili antracendione.
- Ako imate infekciju koja nije pod kontrolom.
- Ako Vaša jetra ili bubrezi ne rade kako treba.
- Ako ste imali ili imate supresiju koštane srži koja je posledica prethodne terapije.
- Ako ste imali ili imate oboljenje srca.
- Ako ste imali ili imate poremećaj srčanog ritma.
- Ako ste prethodno lečeni visokim dozama idarubicin-hidrohlorida i/ili drugih antraciklina i antracendiona.
- Ako dojite.
- Ako imate intoleranciju na šećere. U slučaju intolerancije na pojedine šećere, obratite se Vašem lekaru pre upotrebe ovog leka.

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek Zavedos.

Recite Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri:

- Ako imate supresiju koštane srži koja je posledica prethodne terapije.
- Ako ste imali problema sa srcem, ili ako trenutno primete terapiju za oboljenje srca.
- Ako ste imali ili imate problema sa želucem (npr. čir) ili bilo kakav problem sa probavnim organima.

U ovim slučajevima lek Zavedos možda nije odgovarajući lek za Vas, ili će možda morati da se primeni smanjena doza leka.

### Deca

Novorođenčad i deca su izloženi većem riziku od srčanih problema koje može da izazove primena leka Zavedos. Potrebno je redovno proveravati funkciju srca tokom dužeg vremenskog perioda.

### Redovne provere koje će sprovoditi Vaš lekar tokom terapije lekom Zavedos

Pre i tokom terapije lekom Zavedos Vaš lekar će redovno vršiti sledeće provere:

- Analize krvi, kako bi se proverilo da li je došlo do smanjenja broja krvnih ćelija, što može zahtevati lečenje.
- Analiza rada srca, pošto lek Zavedos može uticati na rad srca.

- Analize krvi kako bi se proverio rad Vaše jetre i bubrega, odnosno utvrdilo da lek Zavedos ne utiče štetno na funkciju ovih organa.
- Analize krvi kako bi proverile vrednosti mokraćne kiseline, pošto lek Zavedos može povećati koncentraciju mokraćne kiseline u krvi i izazvati giht. Vaš lekar Vam može dati drugi lek koji će smanjiti koncentraciju mokraćne kiseline u krvi.

Za više informacija vidite odeljak 4.

### **Drugi lekovi i Zavedos**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, a naročito u sledećim slučajevima:

- Ako primete ili ste primali lekove kao što su antraciklini ili antracendioni koji imaju slično dejstvo kao lek Zavedos. Ovi lekovi mogu pojačati dejstvo leka Zavedos.
- Ako uzimate Zavedos sa lekovima kao što su lekovi za lečenje srca (blokatori kalcijumovih kanala) ili lekovi za lečenje raka (hemioterapeutici) koji mogu delovati štetno na srce.
- Ako ste na radioterapiji.
- Ako uzimate oralno lekove koji sprečavaju zgrušavanje krvi jer će biti potrebno da Vas Vaš lekar pažljivo prati.
- Ako uzimate lek ciklosporin A.

Ne treba da primete žive ili žive-atenuisane vakcine (npr. vakcina protiv žute groznice) zbog rizika od ozbiljnih infekcija nakon hemioterapije.

### **Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek. Izbegavajte da zatrudnite dok ste Vi ili Vaš partner na terapiji lekom Zavedos. Ako ste seksualno aktivni, savetuje se da koristite efikasnu zaštitu od trudnoće kako biste sprečili da dođe do trudnoće tokom lečenja, bilo da ste muškarac ili žena. Muškarci treba da nastave da koriste efikasnu kontraceptivnu zaštitu do 3 meseca nakon završetka lečenja. Lek Zavedos može naškoditi nerođenom detetu, zato je važno da kažete Vašem lekaru ukoliko mislite da ste trudni.

### **Dojenje**

Ne smete da dojite dete dok primete lek Zavedos, pošto deo leka može dospeti u Vaše mleko i može naškoditi Vašem detetu.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Ako je neophodno da upravljate vozilima ili rukujete mašinama dok ste na terapiji lekom Zavedos, treba obratiti posebnu pažnju, naročito ako Vam nedostaje snage ili ste iscrpljeni.

### **Lek Zavedos sadrži laktozu.**

U slučaju intolerancije na pojedine šećere, obratite se Vašem lekaru pre upotrebe ovog leka.

## **3. Kako se primenjuje lek Zavedos**

Lek Zavedos će Vam biti dat putem injekcije u venu. Lek Zavedos ne treba primenjivati injekcijom u kičmu.

- Vaš lekar će propisati potrebnu količinu leka (dozu). Doza se određuje uzimajući u obzir Vašu bolest, visinu i telesnu masu .

- Lekar će na osnovu Vaše visine i telesne mase izračunati površinu tela; ovo je neophodno zato što se doza obično izražava kao „miligrami po kvadratnom metru“ (mg/m<sup>2</sup>), a primenjuje se injekcijom, tokom tri dana uzastopno.
- Međutim, Vaš lekar može izmeniti dozu leka i broj dana trajanja lečenja u zavisnosti od Vašeg stanja i druge terapije koju možda primete.

#### Ako ste primili više leka Zavedos nego što treba

Visoke doze leka mogu da pogoršaju neželjena dejstva kao što su ulceracije u usnoj šupljini ili smanjenje broja belih krvnih ćelija i krvnih pločica (koje pomažu zgrušavanje krvi). Ukoliko se to dogodi, možda će Vam biti potrebna terapija antibioticima ili transfuzija krvi. Ulceracije mogu da se leče kako bi bile manje neprijatne u toku zarastanja.

Primena visokih doza leka Zavedos može dovesti do oštećenja srca. Ovo se možda ne može otkriti nekoliko nedelja, tako da redovne provere mogu biti potrebne tokom ovog perioda.

Visoke doze leka Zavedos mogu dovesti do krvarenja u crevima, zbog čega može biti potrebno praćenje pacijenata koji oralno primaju lek Zavedos.

#### 4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Morate se **odmah** obratiti lekaru ukoliko posle primene leka Zavedos osetite bilo koji od sledećih simptoma koji, iako se javljaju veoma retko, mogu biti teški:

- alergijske reakcije koje uključuju vrtoglavicu, blago povišena telesna temperatura, kratak dah sa stezanjem u grudima, sa ili bez osipa koji svrbi.
- upala srčane maramice (perikarda), upala srčanog mišića, bolest sprovodnog sistema srca.
- stanje u kom krvni ugrušak koji je nastao u krvnom sudu ili u srcu, dovodi do crvenila kože, tipično na obrazima i vratu.
- čir na želucu (bol u truhu ili osećaj žarenja).
- sindrom šaka-stopalo (osećaj bockanja, crvenila, ljuštenja kože, oticanja ili pojave malih rana na dlanovima ili tabanima).
- anemija (smanjen broj crvenih krvnih zrnaca) zbog čega se možete osećati umorno i pospano.
- leukopenija (smanjen broj belih krvnih zrnaca) koja može povećati mogućnost za razvoj infekcije sa simptomima povišene temperature ili groznice i drhtavice (slično gripu).
- trombocitopenija (smanjen broj krvnih pločica - trombocita, koji pomažu zgrušavanju krvi) što može olakšati nastajanje modrica ili povećati krvarenje u slučaju povrede.
- sindrom lize tumora (nakon lečenja idarubicinom, samostalno ili u kombinaciji sa drugim lekovima, može doći do razvoja teških infekcija koje mogu imati smrtni ishod).

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Infekcije.
- Smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca, smanjenje broja belih krvnih zrnaca, smanjenje broja trombocita (krvnih pločica) ispod granica normalnih vrednosti.
- Smanjenje ili gubitak apetita.
- Osećaj mučnine i povraćanje, bolna upala i ulceracije sluzokože koja oblaže creva, proliv, bol u želucu.
- Opadanje kose.
- Crvena prebojenost mokraće.
- Groznica (povišena telesna temperatura).
- Glavobolja.

- Drhtavica.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Ubrzani ili usporeni otkucaji srca, nepravilan srčani ritam/puls, slabost srca, srčani udar.
- Zapaljenje vena, oticanje vena koje je posledica krvnog ugruška.
- Krvarenje u crevima, bol u stomaku.
- Povišene vrednosti enzima jetre.
- Osip, svrab.
- Krvarenja.
- Povećana osetljivost ozračene kože („reakcija ponovnog doživljaja zračenja“).

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Infekcije krvi, bakterije u krvi.
- Rak krvi kao što je sekundarna leukemija ili nepovoljna leukemija (akutna mijeloidna leukemija (AML) ili mijelodisplastični sindrom (MDS)).
- Bolni zglobovi koji su posledica povišene koncentracije mokraćne kiseline u krvi (giht).
- Promene na EKG-u.
- Šok.
- Zapaljenje jednjaka, zapaljenje debelog creva.
- Tamnjenje kože i noktiju.
- Povećan gubitak telesne tečnosti.
- Širenje bakterijske infekcije ispod površine kože i oštećenje tkiva.
- Srčani udar.
- Koprivnjača.

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Moždani udar.

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Ozbiljna alergijska reakcija.
- Zapaljenje srčane maramice (vlaknasta opna koja oblaže srce), poremećaj sprovodnog sistema srca.
- Manje ulceracije sluzokože želuca.
- Sindrom šaka-stopalo (osećaj bockanja, crvenila, ljuštenja kože, oticanje ili pojave malih rana na dlanovima ili tabanima).
- Zapaljenje ovojnice srca i srčanog mišića.
- Tromboembolija.
- Crvenilo.

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Promene određenih hemijskih supstanci u krvi.
- Smanjenje broja svih krvnih ćelija koje produkuje koštana srž ispod granica normalnih vrednosti.
- Lokalne kožne reakcije.

### Neželjena dejstva kod dece

Neželjena dejstva koja mogu da se jave kod dece slična su kao i kod odraslih. Kod dece je veći rizik od razvoja srčanih smetnji koje mogu biti uzrokovane primenom leka Zavedos.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. Kako čuvati lek Zavedos

Čuvati lek van vidokrug a i domašaja dece.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Ne smete koristiti lek Zavedos posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek Zavedos ne sadrži konzervans. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rastvor nakon rekonstitucije treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja predstavljaju odgovornost korisnika i ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi 2 °C do 8 °C, osim ako se rekonstitucija ne izvrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Hemijska i fizička stabilnost leka nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije, 0,9% rastvorom natrijum-hlorida ili sa 5% rastvorom glukoze, pri višim koncentracijama leka (300 mikrograma/mL) iznosi 24 sata. Pri nižim koncentracijama leka (10 mikrograma/mL), utvrđena hemijska i fizička stabilnost rastvorenog leka je 6 sati.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

Neupotrebljeni lek ili ostaci leka se uništavanju u skladu sa važećim propisima za citotoksične lekove.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Zavedos

Aktivna supstanca je idarubicin-hidrohlorid.

Jedna bočica sadrži 10 mg idarubicin-hidrohlorida.

Jedan mililitar rastvora posle rekonstitucije sadrži 1 mg idarubicin-hidrohlorida.

Pomoćne supstance: laktoza, bezvodna.

### Kako izgleda lek Zavedos i sadržaj pakovanja

Prašak za rastvor za injekciju: crvenonarandžasti prašak.

Rastvor za injekciju posle rekonstitucije: bistar crvenonarandžast rastvor bez vidljivih stranih čestica.

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I) sa zatvaračem od hlorbutil gume, aluminijumskom kopicom i *flip-off* poklopcem od polipropilena.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu sa praškom i Uputstvo za lek.

### Nosilac dozvole i proizvođač

#### Nosilac dozvole:

PFIZER SRB D.O.O.

Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd - Novi Beograd

**Proizvođač:**

ACTAVIS ITALY S.P.A

Viale Pasteur 10, Nerviano, Italija

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Maj, 2019.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

**Broj i datum dozvole:**

515-01-03989-18-001 od 22.05.2019.

----->  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

**Terapijske indikacije**

Odrasli

Za terapiju akutne mijeloidne leukemije (AML), za indukciju remisije kod prethodno nelečenih pacijenata ili za indukciju remisije kod pacijenata sa relapsnom ili refraktarnom akutnom mijeloidnom leukemijom.

U drugoj liniji terapije relapsne akutne limfoblastne leukemije (ALL).

Deca

U prvoj liniji terapije akutne mijeloidne leukemije (AML), u kombinaciji sa citarabinom, za indukciju remisije.

U drugoj liniji terapije relapsne akutne limfoblastne leukemije (ALL).

Lek Zavedos se može koristiti u hemioterapijskim protokolima u kombinaciji sa drugim citotoksičnim agensima (videti odeljak *Doziranje i način primene*).

**Doziranje i način primene**

Samo za intravensku primenu.

Nije za intratekalnu primenu.

Doziranje se preračunava na osnovu površine tela.

**Akutna mijeloidna leukemija (AML)**

*Odrasli*

- 12 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. tokom 3 dana u kombinaciji sa citarabinom

ili

- 8 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. tokom 5 dana samostalno ili u kombinaciji.

*Deca*

- 10-12 mg/m<sup>2</sup> i.v. na dan tokom 3 dana u kombinaciji sa citarabinom.

## **Akutna limfoblastna leukemija (ALL)**

### *Odrasli*

Kada se primenjuje samostalno za lečenje ALL, preporučena doza za odrasle iznosi 12 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. tokom 3 dana.

### *Deca*

10 mg/m<sup>2</sup>/dan i.v. tokom 3 dana, kada se primenjuje samostalno.

NAPOMENA: Navedeno doziranje je u skladu sa opštim preporukama. Pojedinačno doziranje treba uskladiti sa individualnim protokolima.

Svi ovi dozni režimi moraju, ipak, uzeti u obzir hematološki status pacijenta i doze drugih citotoksičnih lekova kada se primenjuju istovremeno.

Sprovođenje drugog terapijskog ciklusa treba odložiti kod pacijenata koji su razvili težak mukozitis sve do oporavka od ovog toksičnog dejstva i preporučuje se redukcija doze leka za 25%.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene, videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Laktoza, bezvodna.

### **Inkompatibilnost**

Treba izbegavati produženi kontakt sa bilo kojim rastvorom alkalnog pH pošto dolazi do degradacije leka.

Lek Zavedos ne treba mešati sa heparinom jer može doći do stvaranja precipitata i ne preporučuje se mešati ga sa drugim lekovima.

### **Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorene bočice: tri (3) godine.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: upotrebiti odmah.

Lek Zavedos ne sadrži konzervans. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rastvor nakon rekonstitucije treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja predstavljaju odgovornost korisnika i ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi 2 °C do 8 °C, osim ako se rekonstitucija ne izvrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Hemijska i fizička stabilnost leka nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije, 0,9% rastvorom natrijum-hlorida ili sa 5% rastvorom glukoze, pri višim koncentracijama leka (300 mikrograma/mL) je 24 sata. Pri nižim koncentracijama leka (10 mikrograma/mL), utvrđena hemijska i fizička stabilnost rastvorenog leka je 6 sati.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije, videti odeljak *Rok upotrebe*.

## Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I) sa zatvaračem od hlorbutil gume, aluminijumskom kapicom i *flip-off* poklopcem od polipropilena.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu sa praškom i Uputstvo za lek.

*Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*

Zbog toksične prirode ove supstance, preporučuje se primena sledećih zaštitnih mera:

- Lekom treba da rukuje isključivo osoblje koje je obučeno za bezbedno rukovanje ovakvim lekovima.
- Trudnice treba isključiti iz rada sa ovim lekom.
- Osoblje koje rukuje lekom Zavedos treba da nosi zaštitnu odeću: naočare, odeću i rukavice i maske za jednokratnu upotrebu.
- Sve predmete koji se koriste za primenu ili čišćenje, uključujući rukavice, treba odložiti u kese za odlaganje otpada visokog rizika radi spaljivanja na visokoj temperaturi.
- Rekonstituisan rastvor je hipotoničan i mora se sprovesti navedena preporučena procedura primene:

Rekonstituisati sa 10 mL vode za injekcije da bi se dobio rastvor za injekciju (i.v.) koncentracije 1 mg/mL. Rekonstituisan rastvor je bistar, crveno-narandžaste boje, bez vidljivih stranih čestica (videti odeljak *Posebne mere upozorenja pri čuvanju*).

Intravenska primena: lek Zavedos, kao rekonstituisan rastvor, mora se dati isključivo intravenskim putem, sporim ubrizgavanjem kroz sistem slobodnog protoka infuzije 0,9%-tnog rastvora natrijum-hlorida tokom 5 do 10 minuta. Direktno ubrizgavanje injekcijom se ne preporučuje zbog rizika od ekstravazacije, koja se može dogoditi čak i u prisustvu adekvatnog vraćanja krvi nakon aspiracije iglom (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Materijal koji je prosut ili procureo treba tretirati sa rastvorom natrijum-hipohlorita (1% aktivnog hlora), najpre natapanjem, a zatim sa vodom.

Sve materijale za čišćenje treba odbaciti kao što je gore navedeno. Slučajni kontakt sa kožom i očima treba odmah tretirati obilnim ispiranjem vodom ili rastvorom natrijum-bikarbonata, i treba tražiti medicinsku pomoć.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.